UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 143

DU TRAITEMENT DES PLEURÉSIES SÉRO-FIBRINEUSES TUBERCULEUSES PAR LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES D'HUILE DE FOIE DE GADIDÉS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 28 Juillet 1947

PAR

Jean-Henri FILHASTRE

Né à Houeillès (Lot-et-Garonne), le 14 Juillet 1920

Examinateurs de la Thèse :

MM. BONNIN, professeur ..... *Président*

DE GRAILLY, professeur ..... *Juges*

FONTAN, professeur ..... *Juges*

TAYEAU, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1947

FILHASTRE (Jean-Henri)

Du Traitement des pleurésies séro - fibrineuses tuberculeuses par les injections intraveineuses d'huile de foie de Gadidés. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1947. In-8°, 76 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 143.)

FILHASTRE (Jean-Henri)

Du Traitement des pleurésies séro - fibrineuses tuberculeuses par les injections intraveineuses d'huile de foie de Gadidés. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1947. In-8°, 76 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 143.)

FILHASTRE (Jean-Henri)

Du Traitement des pleurésies séro - fibrineuses tuberculeuses par les injections intraveineuses d'huile de foie de Gadidés. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1947. In-8°, 76 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 143.)

FILHASTRE (Jean-Henri)

Du Traitement des pleurésies séro - fibrineuses tuberculeuses par les injections intraveineuses d'huile de foie de Gadidés. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1947. In-8°, 76 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 143.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536508_0074

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 143

DU TRAITEMENT DES PLEURÉSIES SÉRO-FIBRINEUSES TUBERCULEUSES PAR LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES D'HUILE DE FOIE DE GADIDÉS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 28 Juillet 1947

PAR

Jean-Henri FILHASTRE

Né à Houeillès (Lot-et-Garonne), le 14 Juillet 1920

Examinateurs de la Thèse :

MM. BONNIN, professeur..... *Président*

DE GRAILLY, professeur..... *Juges*

FONTAN, professeur..... *Juges*

TAYEAU, agrégé..... *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1947

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ — ASSESSEUR : M. LABAT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT,
ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ, CREYX
Clinique chirurgicale et gynécologique	CHARRIER
Clinique chirurgicale	PAPIN
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL
Hygiène	PIÉCHAUD
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	N...
Chimie	CHELLE
Botanique et matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN

	MM.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT
Clinique des maladies infectieuses	DAMADE
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	N...
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ

MM. PERRENS (Maladies mentales), FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR
Physiologie	N...
Médecine générale	N..., N..., N..., BROUSTET, N..., SARIC, DUBARRY, J. TRAISSAC
Chirurgie générale	N..., MASSÉ, N..., MAGENDIE

	MM
Chirurgie générale	POUYANNE, LAUMONIER
Obstétrique	N..., MAHON
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Chimie médicale	TAYEAU
Physique médicale	REBOUL
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	CASTAGNOU
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD
Pharmacie	MESNARD, N...
Histoire naturelle médicale et parasitologie.	N...
Histologie	N...

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	MASSÉ
Accouchements	FAUGÈRE
Puériculture	PÉRY
Urologie	N...
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI
Ophtalmologie	N...
Anatomie	RIGAUD
Chimie minérale	CASTAGNOU
Botanique	GIRARD

	MM.
Cryptogamie	GIRARD
Pharmacie galénique	MESNARD
Bactériologie	MOUREAU
Physiologie	Mlle ROUGIER
Chimie biologique	BLANQUET
Parasitologie et biologie appliquées	PAUTRIZEL
Pathologie chirurgicale	J. VILLAR
Electro-radiologie	CAILLON

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MA FILLE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Dont la vie toute de droiture et de travail restera le plus bel exemple que je puisse suivre. En hommage de reconnaissance pour leurs sacrifices, en témoignage de ma profonde affection.

A MON FRÈRE

En témoignage de ma grande affection.

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

En témoignage de ma profonde gratitude.

A TOUS LES MIENS

AUX DOCTEURS
CHAMBRY, GIUDICELLI, GRANOTIER, MILLON,
MOLLARET, PANNETIER

En souvenir de nos années d'Ecole.

A MES CAMARADES DE LA PROMOTION 1942
DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES COLONIES

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR HIRTZ

Nous vous sommes redevable de l'honneur et de la confiance que vous nous avez faits en nous donnant le sujet de ce travail. Vous avez toujours été le conseiller éclairé et vous fûtes le soutien plein de bonté dans l'épreuve que nous avons traversée.
Nous vous avons voué la plus affectueuse reconnaissance et un profond attachement.
Votre amitié nous honore.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-CAPITAINE AIGROT

En témoignage de gratitude pour l'accueil qu'il nous a réservé dans son Service de l'Hôpital Militaire.
Très respectueusement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DESCHAMPS

Il nous a fait bénéficier amicalement de sa grande expérience et nous a fait profiter de quelques-unes de ses brillantes observations.
En témoignage de reconnaissance.

A MONSIEUR ESTRADER

DOCTEUR ÈS SCIENCES

ET A MONSIEUR CAVASSE

Respectueux témoignage de notre reconnaissance pour l'excellent accueil qu'ils nous ont toujours réservé et pour l'aide qu'ils nous ont apportée dans les éléments de ce travail.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DE 2e CLASSE GALIACY

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 2e CLASSE BOURRET

SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
COMMANDEUR DU NICHAM IFTIKAR
OFFICIER DU OUISSAM ALAOUITE

A MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES COLONIES

A NOS MAITRES DES FACULTÉS ET DES HOPITAUX
DE MONTPELLIER ET DE BORDEAUX

Hommage respectueux.

A NOS JUGES

Hommage respectueux.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. BONNIN

PROFESSEUR DE MÉDECINE COLONIALE
ET CLINIQUE DES MALADIES EXOTIQUES

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Mon cher Maître,

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre déférente gratitude pour le haut enseignement de Médecine Coloniale et pour les conseils de haute compétence que vous nous avez donnés.

Vous nous faites aujourd'hui le grand honneur de présider notre thèse.

Veuillez accepter l'hommage de notre reconnaissance et de notre respectueuse admiration.

DU TRAITEMENT DES PLEURÉSIES SÉRO-FÉBRINEUSES TUBERCULEUSES PAR LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES D'HUILE DE FOIE DE GADIDÉS

INTRODUCTION

« Explorer est à mon avis une grande partie de l'art. »

HIPPOCRATE.

Les progrès de la thérapeutique des affections tuberculeuses sont constants.

Parmi les médications nouvelles, les injections intraveineuses d'huile de foie de Gadidés retiennent déjà toute l'attention des phtisiologues. Nous avons consacré cette étude à leur application dans les pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses.

Nous nous basons, dans ce travail, sur les observations que nous avons faites à l'Hôpital militaire de Bordeaux, où le Médecin-Capitaine AIGROT nous a toujours réservé un excellent accueil et fait bénéficier de son expérience.

Nous tenons à remercier ici notre Maître, le Professeur BONNIN, qui, ayant eu l'extrême obligeance de nous faire profiter de ses travaux, a bien voulu s'intéresser à nos recherches et nous a prodigué maints conseils, ainsi que son Chef de clinique, le Docteur MORETTI.

Nous remercions également, avec toute la grande amitié que nous lui portons, le Docteur Hirtz qui nous a donné le sujet de cette thèse et nous a guidé dans son élaboration avec une bienveillante sympathie.

Nous assurons de notre profonde reconnaissance le Docteur Deschamps dont le concours nous a été précieux.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Il nous paraît utile de situer, dès l'abord, la pleurésie séro-fibrineuse à l'intérieur du cycle de l'évolution tuberculeuse d'après RANKE, car nous en tirerons des notions fécondes quant à l'avenir habituel du pleurétique. Elles nous permettront ensuite d'apprécier les résultats obtenus, non seulement vis-à-vis de la rapidité de disparition de l'épanchement, d'intérêt somme toute secondaire, mais également sur le devenir de ces malades.

Dans le premier stade, stade de primo-infection caractérisé par le complexe primaire de PARROT-Küss et qui succède à ce que DEBRÉ appelle « période anté-allergique », il est très rare de rencontrer des pleurésies séro-fibrineuses. WALLGREEN et ARBORELIUS pensent que ces pleurésies sont dues à l'existence d'un chancre pulmonaire sous-pleural.

Elles apparaissent donc en même temps qu'un érythème noueux ou alors que virent les réactions tuberculiniques. DUFOURT et BRUN, dans leur récent Traité de Phtisiologie (1946), qualifient d' « exceptionnelles » les pleurésies séro-fibrineuses survenant dans le stade I de RANKE.

Mais le second stade, phase d'hypersensibilité et d'hyperallergie, est caractérisé tant chez l'adulte que chez l'enfant par des réactions exsudatives violentes. L'infection se propage par la voie lymphatique et la voie sanguine, d'où l'éclosion des foyers extra-pulmonaires : pleurésies, ostéo-arthrites, péritonites. « La grosse masse des pleurésies est un accident secondaire. » (DUFOURT.) Mais un accident qui demeure, toutefois, assez proche de la contamination, se déclarant, dit TRIBOULET, dans les quatre à douze mois après

le virage de la cuti-réaction. Ces pleurésies relèvent bien du complexe ganglio-pulmonaire puisqu'elles évoluent toujours du même côté que celui-ci. En 1922, Rist a publié un excellent mémoire sur les localisations extra-pulmonaires de la tuberculose, et il y écrit : « Les pleurésies sont des complications secondaires — le plus souvent emboliques — d'un foyer primitif siégeant dans les poumons ».

Dans la période tertiaire, il est possible cependant de rencontrer des épanchements pleuraux séro-fibrineux. Ces épanchements, survenant en pleine période de tuberculose pulmonaire chronique, seraient dus alors « à une reviviscence » de l'allergie. Mais les statistiques de Bezançon et Vandour à ce sujet permettent d'affirmer que les pleurésies séro-fibrineuses du stade III sont une rareté.

La pleurésie séro-fibrineuse étant « une réaction allergique, une manifestation de sensibilité chez un sujet mis en contact antérieurement avec le bacille de Koch », on comprend donc aisément qu'à la phase secondaire du cycle (stade II de Ranke), phase d'hyperallergie, il suffise d'une inoculation soit hématogène, soit issue d'un foyer pulmonaire cortical pour voir apparaître la pleurésie.

A quel âge rencontre-t-on surtout les pleurésies ? Nous citons ici Dufourt : « Au delà de quinze à seize ans, la pleurésie devient dominante et chez l'adulte jeune primo-infecté, alors que l'épituberculose tend à s'effacer à peu près complètement de la scène clinique, on assiste à un rush extraordinaire de la pleurésie.

« Les pleurésies séro-fibrineuses atteignent leur maximum de dix-sept à vingt-cinq ans, puis on les voit diminuer au delà de cet âge. »

Cette classification, ou plutôt cette situation des pleurésies dans le cadre de la maladie tuberculeuse, étant faite, nous pouvons situer leur évolution d'après ce même cadre.

Quelle est l'évolution des pleurésies séro-fibrineuses des stades I et II de Ranke ? Les séquelles pleurales consécutives sont d'une importance extrêmement variable, et leur

pronostic paraît dans l'ensemble bénin bien que l'on puisse, à leur décours, voir apparaître des localisations ostéo-articulaires, ganglionnaires ou génito-urinaires. Mais il faut bien savoir qu'un certain nombre de pleurétiques font un jour leur entrée dans la phtisie. Cette entrée est d'autant plus rapprochée de l'incident pleural que cet incident survient à un âge plus avancé et que le malade est soumis à des réinfections.

On assiste alors à un pincement du stade secondaire dont la durée peut, dans des circonstances défavorables, ne pas dépasser deux mois.

L'évolution des pleurésies du stade III de RANKE, qui succèdent donc vraisemblablement à une atteinte parenchymateuse corticale, pose un tout autre problème. Ce sont là des pleurésies cliniquement phtisiogènes, annonçant une tuberculose ulcéro-caséeuse plus ou moins évolutive.

Cette classification et ce rappel d'évolution des pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses nous ont paru utiles avant d'entreprendre l'étude de leur traitement par les injections intraveineuses d'huile de foie de Gadidés.

En effet, cette nouvelle thérapeutique sera appliquée, avec le maximum d'efficacité, dans les pleurésies séro-fibrineuses des stades I et II de RANKE.

Mais la plus élémentaire prudence voulant qu'on n'aille pas provoquer des « chocs » sur un organisme en pleine période de tuberculose pulmonaire évolutive, il semble que ce traitement ne puisse apporter les mêmes bienfaits dans les pleurésies — très rares il est vrai — du stade III de RANKE.

LE TRAITEMENT CLASSIQUE

Gluconate de calcium et vitamine D constituaient jusqu'à ces dernières années le traitement médical quasi-unique des pleurésies séro-fibrineuses.

Blum et Krummenacher avaient proposé comme traitement les injections intraveineuses de chlorure de calcium à la dose quotidienne de 10 à 15 grammes.

Apert avait reconnu une action analogue au lactate de strontium donné à la dose de 2 à 8 grammes par jour.

Jousset a publié quelques succès avec l'allergine, dans certaines pleurésies séro-fibrineuses tertiaires.

Ramon écrit bien dans ses Cliniques que toute pleurésie séro-fibrineuse guérit complètement par elle-même après une fièvre qui dure de trois semaines à un mois. Mais n'importe-t-il pas de supprimer au plus vite, chez ce malade, le point de côté, cette toux quinteuse, cette dyspnée, cette lassitude, cette asthénie, cette fièvre ? Il faut, en effet, améliorer au plus vite l'état de la plèvre et faire prendre du poids à notre malade.

Tout cela afin de pouvoir porter un pronostic d'avenir meilleur et éviter, comme l'écrit Landouzy, « que la tuberculose pulmonaire ne se développe ultérieurement chez ces anciens pleurétiques ».

TRAITEMENT RÉCENT

En 1943, notre Maître le Professeur Bonnin, s'appuyant sur son usage de l'huile de chaulmoogra par voie intraveineuse dans la lèpre, traitait plusieurs cas de pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses par les injections intraveineuses d'huile de foie de Morue et obtenait d'excellents résultats.

En 1945, le Docteur Cugnet publiait, à la suite de sa thèse sur le « Traitement des rhumatismes chroniques et des tuberculoses externes par les injections intraveineuses d'huile de foie de Morue », un nouvel article sur deux cas de pleurésies séro-fibrineuses traitées et guéries par la même méthode.

Thévenard a préconisé les injections intraveineuses d'huile de foie de Morue dans le traitement de la tuberculose rénale, et Maccagno dans le traitement de la tuberculose vésicale.

Lagrange et Desbordes, du Hâvre, rapportaient en novembre 1945 plusieurs cas de tuberculoses pulmonaires très améliorées par ce traitement, et ils concluaient : « Les injections intraveineuses d'huile de foie de Morue doivent être considérées comme un traitement adjuvant du plus haut intérêt dans la cure de la tuberculose en général et de la tuberculose pulmonaire en particulier ».

Dhôtel, d'Arras, a publié également, tout récemment, un recueil d'observations très intéressant.

Ces divers auteurs « ont osé » injecter de l'huile dans les veines et jamais ils n'ont observé d'embolies huileuses. Le danger de ces embolies est pratiquement nul, bien qu'on

ait pu observer, aussitôt après ou même pendant l'injection, des quintes de toux et, exceptionnellement, une petite expectoration hémoptoïque, le tout fugace.

Les embolies pulmonaires graisseuses sont en effet observées, non pas à la suite d'injections, mais à la suite de fractures osseuses et sont dues à l'arrivée dans les capillaires pulmonaires de débris de moelle ossseuse qui comportent un réticulum et des éléments figurés.

La meilleure preuve de l'innocuité de ces injections intraveineuses d'huile, nous la trouvons dans les remarquables travaux des médecins coloniaux de la Léproserie de Pondichéry.

En 1933, en effet, le Médecin Général Labernadie a institué le traitement de la lèpre par les injections endoveineuses d'huile de chaulmoogra neutralisée. Se basant sur l'innocuité des injections intraveineuses d'huile camphrée dans les syncopes anesthésiques (Samsoen et Descarpentries), dans les asphyxies (Cot, Jacob, Sarrostes) et dans la grippe (Le Moigne), le Docteur Labernadie pensait que l'huile de chaulmoogra administrée par cette voie ne ferait courir aucun danger aux malades et se montrerait plus active qu'en injections sous-cutanées ou intramusculaires.

Labernadie injectait 1 centimètre cube, deux fois par semaine, et en 1937, alors que plus de quatorze mille injections intraveineuses avaient été pratiquées, nos confrères coloniaux n'avaient observé encore aucun incident. Certains malades avaient reçu jusqu'à cent cinquante injections.

Ce mode de traitement se montre très bien toléré, améliore toujours les malades et ne produit aucune sorte de réaction. Il est actuellement utilisé dans tous les Etablissements français de l'Inde et a rencontré la faveur de tous les médecins.

Une autre preuve nous est apportée par Guilleman. Celui-ci rapporte en effet que « l'utilisation thérapeutique des injections intraveineuses d'huile camphrée est anodine

(une statistique récente en rapporte six mille cas sans le moindre incident). Ceci est dû à la fonction lipopexique du poumon qui fixe l'huile et écarte ainsi tout danger d'embolie. L'utilisation se fait dans le minimum de temps avec le maximum d'efficacité. »

On peut se poser évidemment la question de l'opportunité de cette voie intraveineuse. Elle possède sur les voies intramusculaire et sous-cutanée des avantages appréciables. En effet, celles-ci provoquent bien souvent des oléomes douloureux, des abcès phlegmoneux.

Quant à la voie buccale, elle est mal tolérée par de nombreux malades, et il est peu de patients qui supporteraient d'en boire de grands verres comme le rapporte Dieulafoy dans son Traité de pathologie interne.

La voie intraveineuse nous paraît la plus efficace, car nous voulons apporter notre médicament au niveau du poumon et les travaux de Binet ont montré que le produit injecté se fixe, puis s'élimine en grande partie dans l'organe atteint grâce au pouvoir lipodiérétique du poumon.

Appuyés par tant d'expériences qui portent aujourd'hui sur un recul de près de vingt années, les médecins peuvent injecter, en toute tranquillité, de l'huile dans les veines de leurs malades. Les derniers hésitants seront donc, nous l'espérons, pleinement rassurés.

Puissent nos très modestes observations être un nouveau témoignage en faveur de cette brillante méthode !

LES RÉSULTATS

A. — Résultats immédiats

1° *Disparition des signes fonctionnels.* — Dès la première injection, les pleurétiques qui présentaient un point de côté, ou une toux quinteuse et douloureuse, ou même de la dyspnée, voient tous ces signes disparaître.

2° *Action sur la température.* — A la suite de la première injection et après le clocher réactionnel, la défervescence est amorcée, et après la deuxième injection on peut dire que le malade est apyrétique.

3° *Action sur l'épanchement.* — A la fin du traitement, l'épanchement pleural est considérablement diminué et parfois tari.

4° *Amélioration de l'état général.* — Le retour à l'appétit est un des signes d'amélioration des plus précoces. Les forces reviennent souvent très vite chez ces malades et elles se relèvent en même temps que la courbe de poids. La courbe de poids remonte d'ailleurs d'une façon absolument remarquable : nos pleurétiques reprennent en moyenne 3 à 4 kilogrammes par mois. Nous tenons à rappeler à ce sujet que l'un de nos malades a marqué une reprise de poids absolument « spectaculaire » : 7 kg. 250 en un mois et demi !

Il se produit donc un remaniement remarquable de l'état général de ces sujets. Ce traitement paraît fournir à l'organisme des moyens de lutte victorieux contre ces réactions exsudatives d'origine tuberculeuse que sont les pleurésies

séro-fibrineuses; d'ailleurs, l'amélioration de la réaction de la vitesse de sédimentation en est le témoignage.

5° *Amélioration des images radiologiques.* — Ce redressement important de l'organisme se traduit également par une amélioration très nette des images radiologiques. Nous avons tenu à publier les clichés de plusieurs de nos malades pour montrer combien certaines images pulmonaires avaient été heureusement modifiées par ce traitement.

B. — Résultats lointains

Il est certain qu'il faudrait un recul de plusieurs années pour dire quels sont vraiment les résultats lointains de ce traitement. Mais cependant, nous avons eu l'occasion de revoir, depuis leur sortie, les premiers malades que nous avons traités; nous avons pu constater que ceux-ci continuaient à prendre régulièrement du poids et que leur état général était excellent. C'est ainsi que le malade de notre observation II, revu un mois et demi après sa sortie, avait une vitesse de sédimentation absolument normale et son cliché radiologique continuait à s'améliorer.

Mais il demeure bien entendu que ces malades ayant subi le traitement par les injections intraveineuses d'huile de foie de Gadidés doivent cependant observer une convalescence prudente. Nous pensons également qu'une « cure » d'huile de foie de Gadidés par voie buccale serait d'une grande utilité chez ces pleurétiques. Leur métabolisme général ne pourrait être qu'heureusement influencé par cette importante vitaminisation. Mais ils doivent être, avant tout, éloignés de toute source de contage et mis au repos. Un séjour d'une année à la campagne, en altitude moyenne, sera recommandé.

ÉTUDE DU MÉDICAMENT

L'huile de foie de Gadidés est une huile fournie par la Morue franche *(Gadus morrhua)* et quelques représentants du genre *Gadus,* comme l'Eglefin *(Gadus œglefinus),* le Lieu noir ou Colin *(Gadus virens),* le Lieu jaune *(Gadus pollachius),* le Merlan *(Gadus merlangius),* le Merlu ou Merluche *(Merluccius merluccius),* la Lingue *(Molva molva).*

L'huile de foie de Morue, dit le Codex 1937, est « une huile retirée du foie de divers poissons de la famille des Gadidés » (Téléostéens anacanthiniens). Il convient toutefois de distinguer, avec A. Goris, deux sortes d'huiles :

1° Une huile de foie de Morue médicinale préparée avec le foie de *Gadus morrhua* seul;

2° Une huile médicinale préparée avec des foies pouvant appartenir à divers *Gadus.*

C'est cette dernière huile — huile de foie de Gadidés — que nous avons choisie, car elle a l'avantage de posséder un indice acide inférieur à 0,5 p. 100 exprimé en acide oléique; ce qui est très important car l'huile de *Gadus morrhua* s'acidifie facilement. De plus, comme le dit Chabrf, l'huile de foie de Gadidés possède une plus grande homogénéité de teneur en vitamines et acides gras non saturés par le fait des mélanges d'huiles de foie de plusieurs poissons.

Caractères chimiques et physiques des huiles de foie de Gadidés

1° Densité à 15° C. : 927.

2° Indice de saponification : 182 environ.

3° Indice de réfraction de l'ordre de 1,4725.

4° Indice d'iode : 162.

5° Indice acide : < 0,5 p. 100 exprimé en acide oléique.

Composition chimique

L'huile de foie de Gadidés est constituée par :

1° Des *glycérides d'acides gras saturés* (acides myristique, palmitique, stéarique).

2° Des *glycérides d'acides gras non saturés,* avec une seule liaison éthénique $C_nH_{2n-2}O_2$, tels que : acide zoomarinique, acide oléique, acide gadoléique, acide érucique.

3° Des *glycérides d'acides à plusieurs liaisons éthéniques.* — L'huile de foie de Gadidés renferme des acides gras possédant 4 ou 5 fonctions éthéniques et contenant 20 à 22 atomes de carbone : acide arachidonique, acide clupanodonique.

4° Des *bases organiques.* — En 1888, A. Gautier et Mourgues avaient trouvé dans ces huiles diverses bases organiques, les unes volatiles, les autres fixes, dans la proportion de 36 à 50 grammes pour 100 kilogrammes d'huile. Ces bases n'existent plus dans les huiles actuelles.

5° Un *acide aminé* particulier : l'acide morrhuique.

6° Du *phosphore.* — Il se trouve à l'état d'acide glycérophosphorique, sous la forme de lécithines et de phospholipides.

7° Des *composés iodés et bromés.* — Ces composés, signalés par Hopfer de l'Orme, existent surtout sous forme de combinaisons organiques. L'iode et le brome existent dans la proportion de 0,03 g. par litre.

8° Des *alcools supérieurs :* cétylique, octodécylique, oléylique.

9° Du *cholestérol.*

10° Des *vitamines liposolubles :* A, D, F.

La vitamine D est dosée biologiquement sur des Rats blancs soumis au régime rachitigène de Mme Randoin et R. Lecocq.

Le dosage de la vitamine A est effectué au moyen de l'électro-photomètre de Meunier, ou par la méthode spectro-photométrique de Chevalier et Chabre en utilisant l'absorption spécifique de la vitamine A vis-à-vis de la radiation 3.280 A.

TECHNIQUE ET POSOLOGIE

Nous injectons très lentement l'huile de foie de Gadidés, et avant de l'injecter nous aspirons un peu de sang dans la seringue; nous augmentons ainsi un peu le volume injectable, ce qui permet une injection encore plus lente.

Avec cette technique, nous n'avons jamais observé chez nos malades la crise de toux qui, d'après CUGNET et LAGRANGE, survient parfois après la piqûre.

L'injection sera faite à jeun de préférence.

DOSES

Nous employons une huile de foie de Gadidés tyndallisée titrant : 2.000 U. de vitamine A et 1.000 U. de vitamine D par centimètre cube.

Nous faisons en général trois injections. La première de 1/4 cm^3; la seconde de 1/2 cm^3, quatre jours après; la troisième de 3/4 cm^3, six jours après la seconde.

Ainsi, en dix jours environ le traitement est terminé.

Toutefois, dans certains cas, nous pensons qu'il y aurait intérêt à faire une quatrième piqûre; cette piqûre de consolidation aura toujours l'avantage d'améliorer encore l'état général.

LA RÉACTION

On observe presque toujours, à la suite de ces injections intraveineuses d'huile de foie de Gadidés, une réaction thermique. Celle-ci varie en général entre 38° et 39°, parfois elle dépasse faiblement 37°; dans d'autres cas, enfin, il n'y en a aucune.

Cette réaction commence le plus souvent plusieurs heures après la piqûre et se continue le lendemain. Le malade éprouve en même temps une impression de fatigue.

Nous n'avons jamais observé, pour notre part, les céphalées et les quintes de toux qui, d'après certains auteurs, surviendraient après la piqûre. La pureté du produit que nous avons employé interviendrait peut-être ainsi que les faibles doses utilisées, doses qui nous ont donné pourtant d'excellents résultats.

Il faut noter que, pendant les dix jours du traitement, le poids du malade peut baisser de 500 grammes à 1 kilogramme. Mais, comme nous le verrons dans nos observations, ce poids se stabilise et remonte d'une façon étonnante.

OBSERVATIONS

Observation I

G... (Gustave), vingt et un ans. Entre le 11 février 1947.

Jeune recrue tombée malade en arrivant au corps. Antécédents : rien à signaler. A son entrée dans le Service, le sujet éprouve une gêne légère du côté droit et présente une fièvre légère à 37°6.

Examen le 11 février 1947. — Signes cliniques nets d'épanchement de moyenne importance, limité à la base droite; matité qui tourne dans l'aisselle, abolition des vibrations vocales, souffle de timbre doux, pectoriloquie aphone et égophonie.

Ponction pleurale le 12 février 1947. — Elle montre un liquide citrin dont la formule cytologique est la suivante :

Lymphocytes	80 p. 100
Polynucléaires altérés	5 p. 100
Cellules endothéliales	15 p. 100

Rivalta +.

Absence de germes, et en particulier de bacilles de Koch.

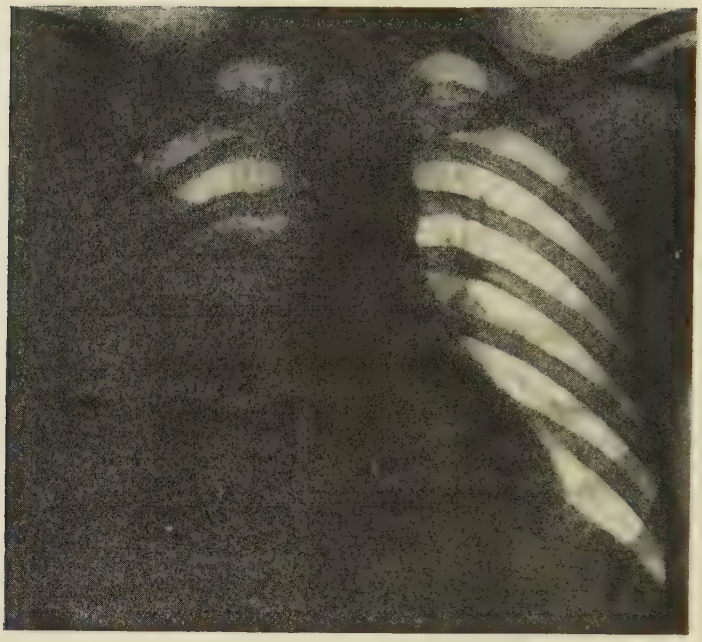
Radio le 13 février 1947. — Opacité massive de type pleural occupant la moitié inférieure du champ pulmonaire droit. Pas de déplacement du cœur.

Cuti + +.

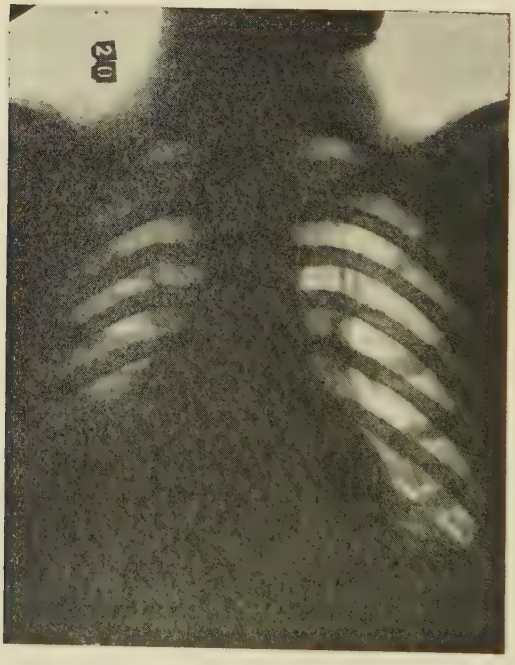
Traitement. — Ce malade est soumis au traitement classique par le gluconate de calcium, du 13 au 27 février.

Le 27 février, nous instituons pour la première fois le traitement par injection intraveineuse d'huile de foie de Gadidés. Nous injectons, le matin à 9 heures, 1/4 de cm^3.

La réaction thermique n'apparaît que le lendemain; la



13 Février 1947.



15 Mars 1947.

température, qui était à 37°6 le 27 février, monte à 38° le 28, puis brusquement elle tombe à 37°, le 1er mars, et se maintient toujours à ce niveau jusqu'au 4 mars.

Ce jour-là, nous faisons une nouvelle injection de 1/2 cm³. Nouvelle réaction thermique qui s'étend sur quarante-huit heures pour atteindre 37°6 dans la journée du 5 mars. Le 8 mars, notre malade est absolument apyrétique (36°8).

Il ne ressent plus de gêne respiratoire, l'appétit est revenu, les forces réapparaissent : il sent un bien-être croissant.

Le 9 mars 1947, nous recherchons la *vitesse de sédimentation sanguine* et la comparons à celle du 24 février 1947 (faite avant le traitement). La recherche est faite par la méthode de WESTERGREEN.

Le 24 février 1947 :

Après une heure	45 mm.
— deux heures	60 —
— vingt-quatre heures	115 —

Le 9 mars 1947 :

Après une heure	25 mm.
— deux heures	50 —
— vingt-quatre heures	70 —

Le 12 mars 1947, nouvelle injection de 3/4 de cm³ d'huile de foie de Gadidés.

Radio le 15 mars 1947. — Amélioration très nette des signes radiologiques par rapport au précédent cliché. L'opacité pleurale droite est beaucoup moins étendue. Elle n'occupe pas la base et remonte le long de la paroi axillaire en une bande opaque, jusqu'au sommet.

Pas d'éléments parenchymateux décelables.

Examen le 18 mars 1947. — Légère submatité du quart inférieur du poumon droit.

Nous gardons ce malade dans le Service, en observation, et nous constatons que son état général continue à s'améliorer et, du 14 mars au 3 avril, il reprend 2 kilogrammes.

Il quitte le Service le 9 avril, après une radio de contrôle qui révèle une amélioration croissante.

Mars
glucose
glucose
glucose

Observation II

D... (Georges), vingt-trois ans.

Entre dans le Service le 21 février 1947 avec le diagnostic de syndrome pleural de la base droite.

Antécédents personnels et familiaux : rien à signaler. L'affection actuelle débute le 18 février, brusquement, par des frissons et de la fièvre (39°8). Le malade se plaint également d'un point de côté lombaire droit.

Examen le 21 février 1947. — A la base droite, diminution légère des vibrations, submatité, obscurité respiratoire, quelques adventices, pectoriloquie, pas d'égophonie.

Radio le 22 février 1947. — Opacité pleurale occupant le quart inféro-externe du champ pulmonaire droit.

Examen du liquide pleural le 24 février 1947. — Liquide séro-fibrineux. Culot de centrifugation très hématique.

Cytologie :

Lymphocytes	90 p. 100
Polynucléaires neutrophiles	5 p. 100
Cellules endothéliales	5 p. 100

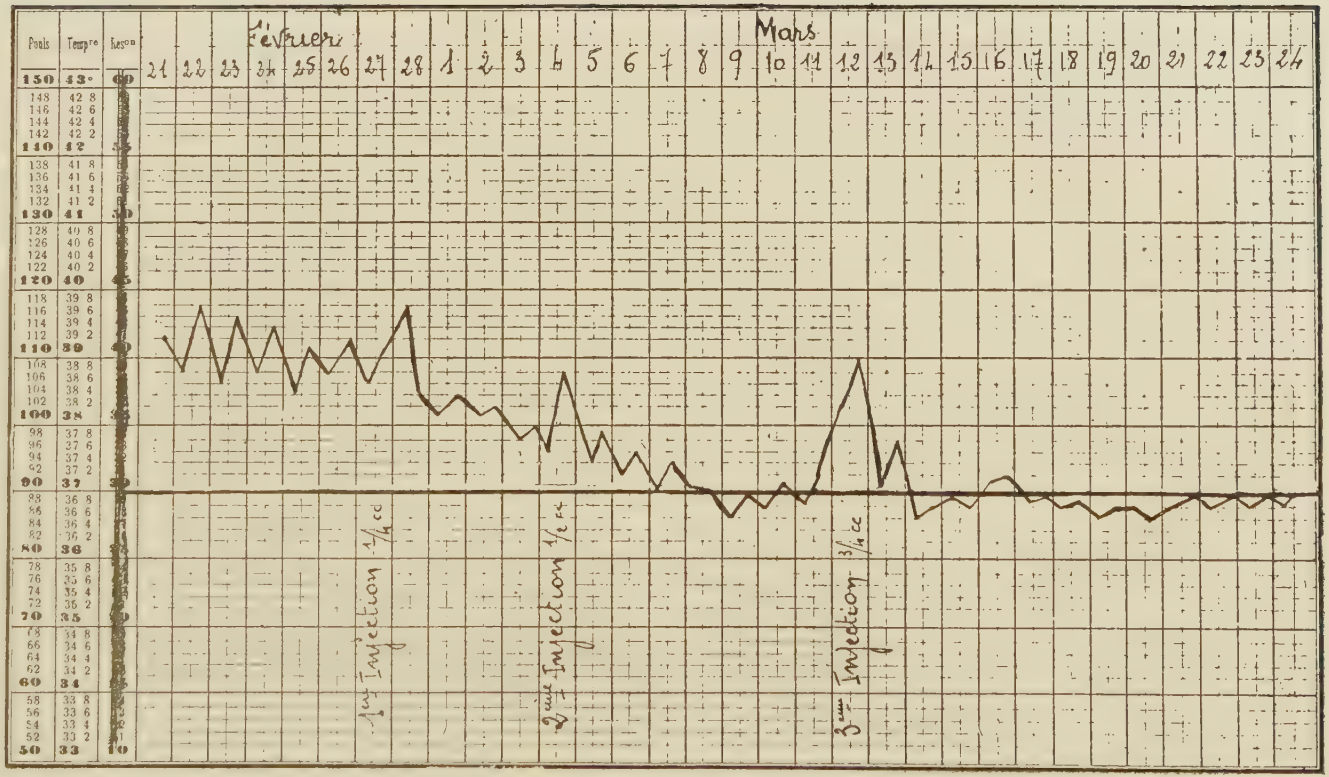
Pas de germes. Pas de bacilles de Koch.

Traitement. — Le 27 février 1947, la température étant à 39°2, nous injectons 1/4 de cm^3 d'huile de foie de Gadidés, et la réaction thermique (39°6) apparaît le lendemain, et le 3 mars, pour la première fois, la température est à 37°8. Nous faisons les deuxième et troisième injections le 4 et le 11 mars.

La première injection avait fait disparaître le point de côté et avait bien amorcé la défervescence *(cf.* feuille de température). La deuxième a amené une apyrexie complète. Le malade ne se sent plus fatigué et n'éprouve plus de dyspnée.

Sédimentation sanguine du 17 mars 1947 :

Après une heure	20 mm.
— deux heures	42 —
— vingt-quatre heures	110 —



OBSERVATION II

Vernes-résorcine du 18 mars 1947 : D. O. S. = 7.
Cuti du 18 mars 1947 + +.

Radio le 1er avril 1947. — Diminution nette de l'opacité pleurale de la base droite par rapport au précédent cliché. Pas d'éléments parenchymateux décelables.

Examen de sortie le 16 avril 1947. — Amélioration très nette de l'état général. Le poids est passé de 61 kg. 200 à 64 kg. entre le 20 mars et le 10 avril.

Sédimentation sanguine le 16 avril 1947 :

Après une heure	4 mm.
— deux heures	12 —
— vingt-quatre heures	64 —

Retour de convalescence le 22 mai 1947.

Sédimentation globulaire le 25 mai 1947 :

Après une heure	3 mm.
— deux heures	10 —
— vingt-quatre heures	61 —

Examen de radio le 27 mai 1947. — L'opacité pleurale de la base droite a encore diminué de densité, elle remonte en une légère bande le long de la paroi axillaire.

Poids : 67 kg. (Depuis le 20 mars, le malade a donc pris près de 6 kilogrammes.)

Observation III

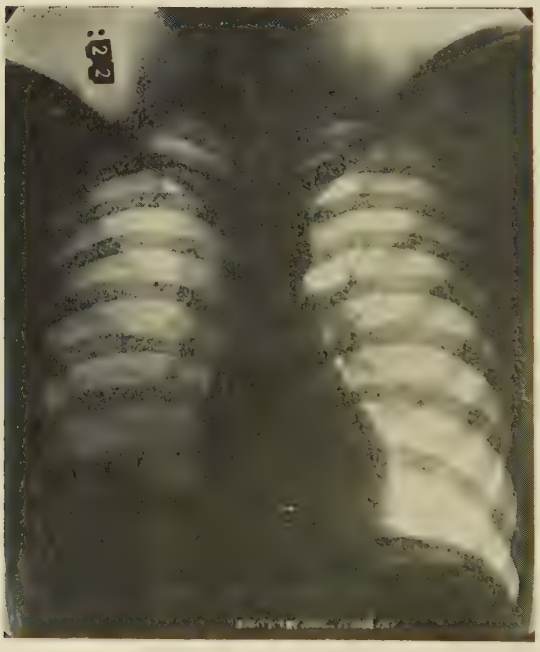
B... (André), vingt et un ans.

Le 21 mars, le malade ressent un point de côté très douloureux dans la région de la base pulmonaire droite. Il entre à l'infirmerie de son corps de troupe où, devant l'importance de sa dyspnée, on fait une injection de morphine. La fièvre est à 38°4.

Le 24 mars, il quitte l'infirmerie et entre dans le Service, avec le diagnostic de syndrome pleurétique droit.

Examen le 25 mars 1947. — A la percussion, on trouve une abolition des vibrations, une matité de la base droite, cette

25 Mars 1947.



15 Avril 1947.

matité n'est pas importante, elle paraît s'étendre jusqu'à la huitième côte.

A l'auscultation, égophonie, pectoriloquie aphone légère.

Radiographie le 25 mars 1947. — Opacité plèurale de la base droite comblant le sinus et remontant en une bande opaque le long de la paroi axillaire. Diaphragme horizontal. Pas d'éléments parenchymateux décelables.

Ponction pleurale le 25 mars 1947. — On ramène un liquide séro-fibrineux, citrin, dont la formule cytologique est la suivante :

Lymphocytes	80 p. 100
Polynucléaires	8 p. 100
Cellules endothéliales	12 p. 100

Rivalta +. Pas de germes ni de bacilles de Koch en particulier. Cuti +.

Traitement. — Munis de ces renseignements, nous commençons le traitement le 27 mars. L'injection de 1/4 de cm^3 d'huile de foie de Gadidés ne provoque qu'une réaction très légère, et la température ne dépasse pas 38°2.

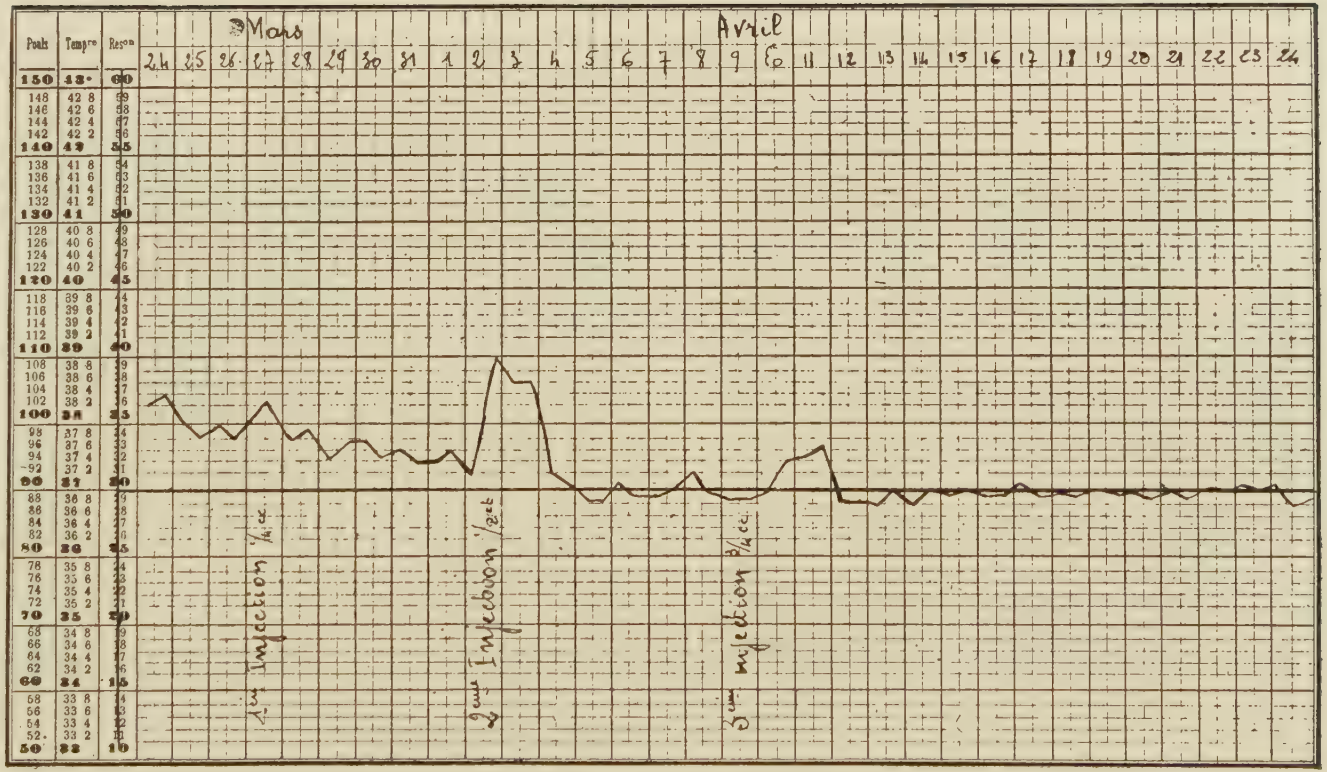
Le point de côté disparaît ainsi que les signes fonctionnels.

Jusqu'au 2 avril, la température se maintient aux environs de 37°8, 37°6. Le 2 avril, nous injectons 1/2 cm^3 et la réaction thermique est plus forte que la première fois : 39°; elle se continue le lendemain et demeure à 38°6. Puis brusquement, le 4 avril au matin, la température est tombée à 37°2, pour être le soir à 37°.

A partir de ce moment là, le malade est absolument apyrétique.

Nous faisons une injection de 3/4 de cm^3 le 11 avril, qui est suivie d'une réaction légère à 37°6. Une dernière injection de 1 cm^3, le 22 avril, ne provoque aucune réaction.

Examens de laboratoire. — Ces examens, pratiqués à des dates différentes dans l'évolution et dans le traitement de la maladie, nous permettent de constater l'amélioration considérable de notre jeune malade.



OBSERVATION III

Sédimentation globulaire

Le 2 avril 1947 :

Après une heure	38 mm.
— deux heures	118 —
— vingt-quatre heures	126 —

Le 15 avril 1947 :

Après une heure	27 mm.
— deux heures	58 —
— vingt-quatre heures	90 —

Le 8 mai 1947 :

Après une heure	5 mm.
— deux heures	17 —
— vingt-quatre heures	67 —

Formule hématologique

Le 2 avril 1947 :

Numération globulaire :

Hématies	4.840.000 par mm³
Leucocytes	4.000
Taux de l'hémoglobine	95 p. 100

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	60 p. 100
— éosinophiles	0 —
— basophiles	0 —
Lymphocytes	12 —
Grands mononucléaires	18 —
Monocytes	4 —

Le 28 avril 1947 :

Numération globulaire :

Hématies	4.950.000 par mm³
Leucocytes	7.600
Taux de l'hémoglobine	95 p. 100

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	71 p. 100
— éosinophiles	0 —
— basophiles	0 —
Lymphocytes	25 —
Grands mononucléaires	3 —
Monocytes	1 —

Poids. — Entre le 10 avril et le 6 mai, le poids de ce malade est passé de 55 kg. 300 à 59 kg. 650, soit un gain de 4 kg. 350 en vingt-six jours.

Radio le 15 avril 1947. — Opacité pleurale diminuée à la base droite.

Ponction le 29 mars 1947. — Cette ponction pleurale, pratiquée seulement deux jours après notre première injection d'huile de foie de Gadidés, ne ramène pas de liquide. L'épanchement n'était pas ici très important, mais il a été tari d'une façon spectaculaire.

Observation IV

B... (Jacques), vingt et un ans. Entré dans le Service le 17 avril 1947.

L'affection actuelle débute le 14 avril, brusquement, avec toux, fièvre (39°) et point de côté gauche.

Examen d'entrée le 17 avril 1947. — Signes nets d'épanchement pleural du côté gauche remontant jusqu'au sommet. Abolition des vibrations, souffle, pas d'adventices, pectoriloquie aphone, pas d'égophonie.

Cuti + +, le 19 avril 1947.

Radiographie pulmonaire le 19 avril 1947. — Aspect d'épanchement pleural couvrant la moitié inférieure de l'hémi-thorax gauche. Cœur un peu refoulé. A droite, aspect normal.

Examen du liquide pleural le 21 avril 1947. — Liquide séro-fibrineux. Culot de centrifugation légèrement hématique.

Formule cytologique :

Lymphocytes	95 p. 100
Cellules endothéliales	5 —

La culture du liquide pleural est négative.

Examen de crachats le 21 avril 1947. — Absence de bacilles de Koch, après homogénéisation.

Traitement. — Le 23 avril, alors que le malade présente une fièvre de 38°6, nous faisons la première injection (1/4 de cm^3). Nous obtenons la réaction thermique légère (38°2) qui se maintient le lendemain (39°2), puis la défervescence s'amorce et, le 26 avril, la température est à 37°8.

Le point de côté et la toux ont disparu complètement. (Nous tenons à le signaler encore une fois ici, car c'étaient là deux signes qui étaient très marqués chez ce malade.)

Le 28 avril, nous faisons la deuxième injection d'huile de foie de Gadidés, réaction habituelle et chute de la température : celle-ci revient à 37° le 3 mai.

La troisième et dernière injection (3/4 de cm^3) est faite le 5 mai. Le sujet est désormais apyrétique, son état général s'améliore chaque jour, et il manifeste un grand appétit.

Recherches de la sédimentation globulaire (toujours d'après la méthode de WESTERGREEN).

Le 21 avril 1947 :

Après une heure	37 mm.
— deux heures	62 —
— vingt-quatre heures	110 —

Le 7 mai 1947 :

Après une heure	9 mm.
— deux heures	19 —
— vingt-quatre heures	75 —

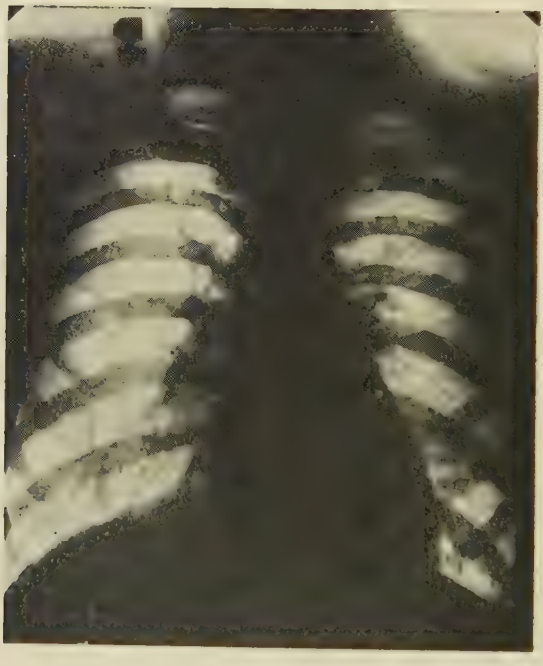
Le 19 mai 1947 :

Après une heure	3 mm.
— deux heures	12 —
— vingt-quatre heures	42 —

Examens radiologiques

Mais c'est dans les diverses radiographies que nous trouvons la meilleure preuve de l'efficacité du traitement par ces injections intraveineuses d'huile de foie de Gadidés.

19 Avril 1947.



10 Mai 1947.

Observation IV

Voici les résultats des trois radios pratiquées au cours de la maladie.

Le 19 avril 1947 (avant le début du traitement). — Aspect d'épanchement pleural couvrant la moitié inférieure de l'hémithorax gauche.

Cœur un peu refoulé. A droite, aspect normal.

Le 10 mai 1947 (à la fin du traitement). — Amélioration importante des signes radiologiques par rapport au précédent cliché. L'opacité pleurale de la base gauche est moins étendue et moins dense.

Le cœur n'est plus déplacé.

Pas d'éléments parenchymateux décelables.

Le 3 juin 1947. — Amélioration des signes radiologiques par rapport au précédent cliché du 10 mai 1947. Il ne persiste qu'une opacité pleurale de l'extrême base gauche comblant le sinus.

Poids, le 3 juin 1947. — Entre le 6 mai et le 3 juin, le poids est passé de 63 kg. à 66 kg. 200.

Observation V

S... (Auguste), vingt et un ans.

Ce jeune soldat a dû subir une appendicectomie le 19 avril. A la suite de cette intervention, la température s'est maintenue les jours suivants aux environs de 39°.

Le 26 avril, on note l'apparition d'un syndrome d'épanchement pleural de la base droite, et le malade est transéaté en « médecine ».

Examen le 26 avril 1947. — On note à la base droite, en arrière et tournant dans l'aisselle, une matité, de l'obscurité respiratoire, de l'égophonie et de la pectoriloquie aphone.

Par ailleurs, rien à signaler.

Ponction pleurale le 30 avril 1947. — On retire un liquide séro-fibrineux, donnant un culot de centrifugation très hématique, et dont la formule cytobactériologique est la suivante :

Lymphocytes	.....	70 p. 100
Polynucléaires altérés	.....	10 —
Cellules endothéliales	.....	20 —

Rivalta +.
Absence de germes à l'examen direct.
Cuti + +.

Radiographie pulmonaire le 3 mai 1947. — Aspect d'épanchement pleural occupant la moitié supérieure du champ pulmonaire droit. Petite scissure épaissie. A gauche, aspect normal.

Traitement. — Le 1er mai, nous instituons le traitement et nous faisons la première injection alors que le malade continue à présenter une température au-dessus de 38°. Nous observons la réaction thermique classique. Une nouvelle injection (1/2 cm³) est faite le 5 mai, et nous observons, après une montée de température à 38°4, une chute brusque, et le 8 mai le sujet est à 37°. Le 12 mai, la troisième injection (3/4 cm³) est faite, et le malade est absolument apyrétique.

Recherches de la sédimentation globulaire

Le 28 avril 1947 (avant le traitement) :

Après une heure	38 mm.
— deux heures	67 —
— vingt-quatre heures	115 —

Le 28 mai 1947 (après le traitement) :

Après une heure	28 mm.
— deux heures	54 —
— vingt-quatre heures	90 —

Le 5 juin 1947 :

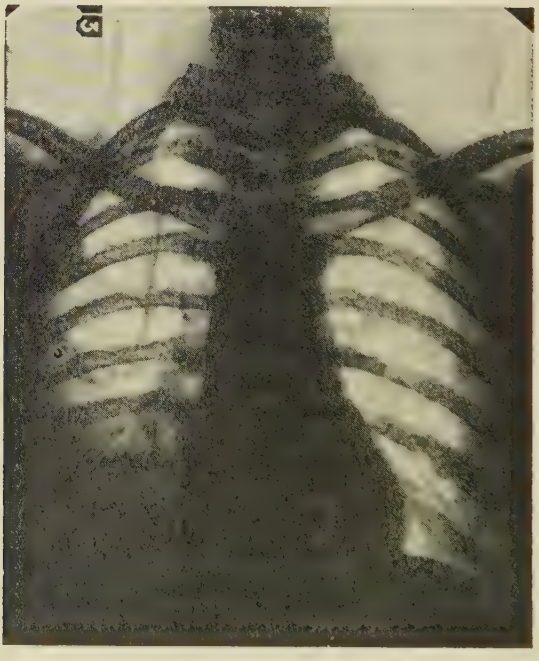
Après une heure	17 mm.
— deux heures	43 —
— vingt-quatre heures	70 —

Radiographies comparées

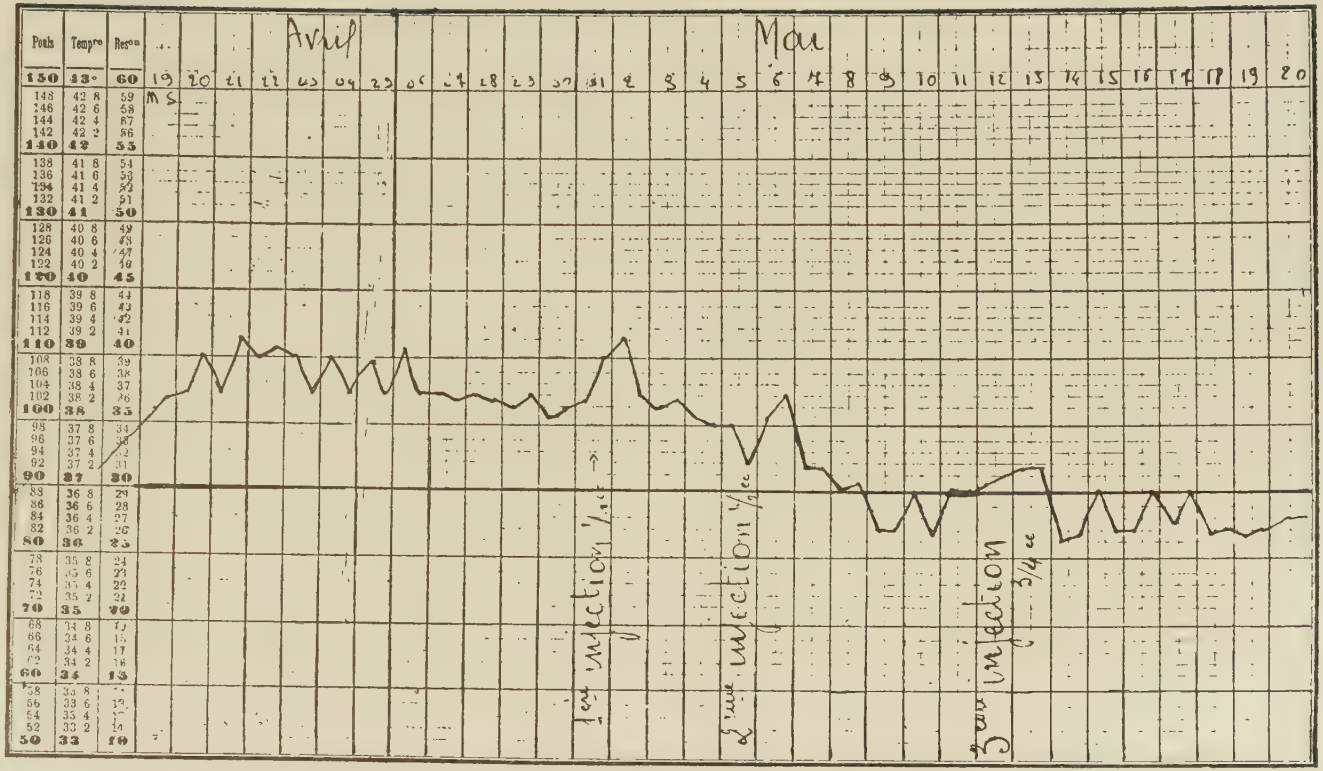
Le 3 mai 1947 (avant le traitement). — Epanchement pleural occupant la moitié supérieure du champ pulmonaire droit. Petite scissure épaissie. A gauche, aspect normal.

Le 23 mai 1947 (après le traitement). — Nette amélioration du processus pleural droit par comparaison avec le cliché

3 Mai 1947.



22 Mai 1947.



OBSERVATION V

précédent. Actuellement, on ne note plus qu'une opacité du sinus et qui remonte sous forme de bande axillaire jusqu'au sommet. Léger voile du tiers inférieur du champ pulmonaire droit.

Poids. — Ce pleurétique a présenté une reprise de poids remarquable; voici d'ailleurs ses divers poids entre le 5 mai et le 28 juin (date de sortie).

5 mai	67 kg. 150
3 juin	70 kg. 200
28 juin	74 kg. 500

Observation VI

M... (Louis), vingt ans. Entre dans le Service le 15 mai 1947. Le malade se plaint depuis cinq jours, date de son arrivée au corps, d'une gêne respiratoire. Au point de vue antécédents personnels et familiaux, rien à signaler. Sa température, le 15 mai, est à 38°8.

Examen le 15 mai 1947. — Signes nets d'épanchement pleural de la base droite, tournant dans l'aisselle et remontant jusqu'à l'épine de l'omoplate. Matité, obscurité, pectoriloquie aphone.

Examen du liquide pleural le 16 mai 1947. — Liquide citrin. Culot de centrifugation hématique. Rivalta +.

Formule cytologique :

Lymphocytes	60 p. 100
Cellules endothéliales	25 —
Polynucléaires	15 —

Cuti + +.

Examen de crachats le 19 mai 1947. — Après homogénéisation : absence de bacilles de Koch.

Examen radiologique le 19 mai 1947. — Signes radiologiques d'épanchement de la moitié inférieure du champ pulmonaire droit. Pas d'éléments parenchymateux décelables.

A gauche : présence au niveau de la base, dans la région

para-cardiaque, d'une opacité parenchymateuse diffuse, d'assez faible densité, de la taille d'une pièce de cinq francs.

Traitement. — Munis de tous ces renseignements, nous commençons le traitement le 20 mai, alors que la température est aux environs de 38°8, 39°. La première injection provoque une réaction thermique à 39°8. Et le 22 mai, la température tombe à 37°8. Nous constatons chez notre malade la disparition de la gêne respiratoire, et la reprise de l'appétit est déjà manifeste.

Le 25 mai, seconde injection qui amène une réaction se prolongeant le lendemain. Le 28 mai, une semaine après le début du traitement, le sujet est apyrétique. La troisième injection sera faite le 1er juin, et la réaction sera très faible. L'apyrexie se maintient.

Recherches de la sédimentation globulaire

Le 19 mai 1947 :

Après une heure	54 mm.
— deux heures	73 —
— vingt-quatre heures	115 —

Le 13 juin 1947 :

Après une heure	16 mm.
— deux heures	30 —
— vingt-quatre heures	85 —

Le 28 juin 1947 :

Après une heure	7 mm.
— deux heures	12 —
— vingt-quatre heures	45 —

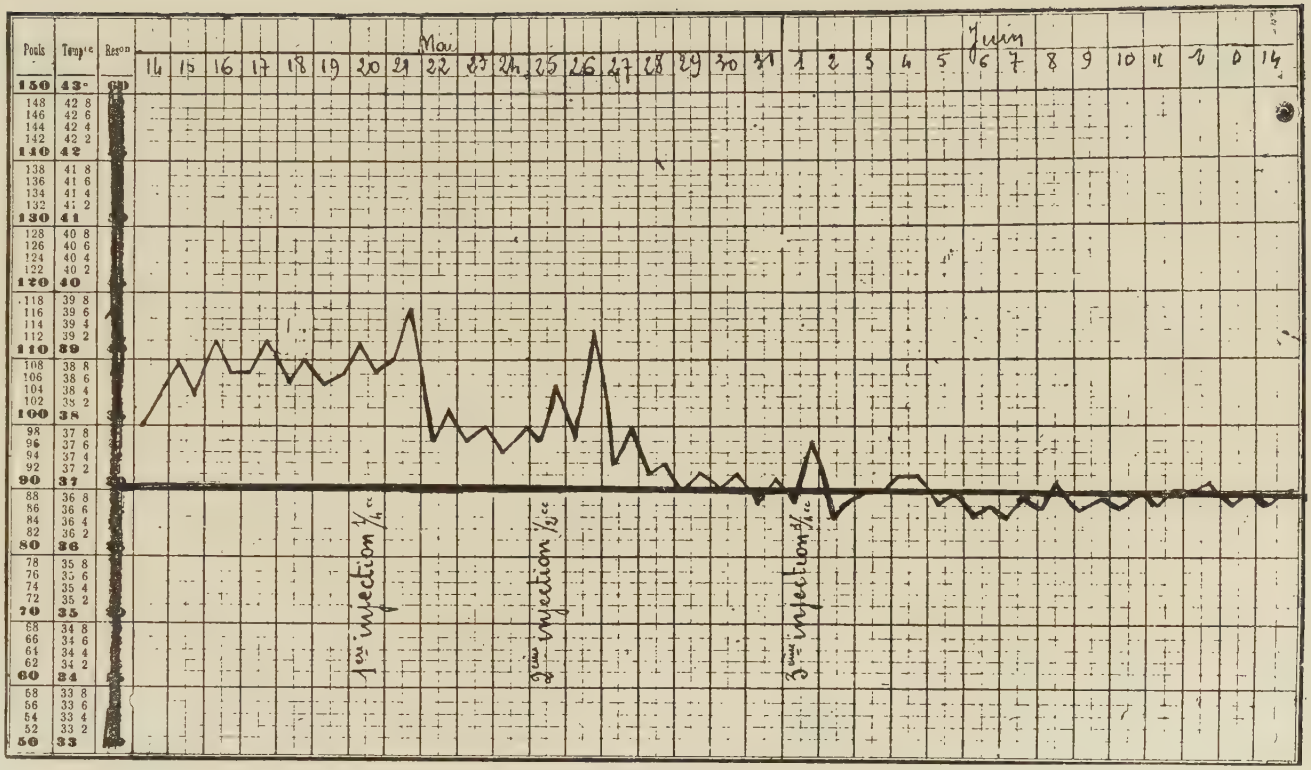
Examen radiologique le 10 juin 1947. — Par comparaison avec le cliché du 19 mai 1947, on note une régression progressive importante de l'opacité pleurale droite qui n'occupe plus que la région inféro-externe.

A gauche : aspect normal. On ne trouve plus cette image diffuse relevée sur le cliché précédent.

Ce malade est encore dans le Service; son état va s'améliorant de jour en jour, et son poids, qui avait baissé un peu dans la première semaine du traitement, a bien remonté puisqu'il est passé de 50 kg. 600, le 27 mai, à 53 kg. 800 le 28 juin.

19 Mai 1947.

10 Juin 1947.



Observation VI

Observation VII

(Docteur Deschamps.)

Nous sommes appelés, le 14 mai 1945, à 10 heures du matin, auprès de M. P... (Pierre), âgé de treize ans, atteint d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche, avec toux sèche, quinteuse, s'accompagnant d'amaigrissement, d'anorexie. La température rectale atteint ce matin-là 38°6. La ponction exploratrice de la plèvre ramène un liquide citrin nettement séro-fibrineux, avec réaction de Rivalta positive. La matité atteint l'épine de l'omoplate gauche.

Le soir, la température monte à 39°2, pour atteindre, le 15 à la même heure, 40°.

Ce n'est que le 16 au matin, par suite de la difficulté éprouvée à se procurer le médicament, que nous pratiquons la première injection d'huile de foie de Gadidés; celle-ci est faite lentement, dans une veine du pli du coude, à la dose de 1/4 de cm^3 seulement, et ne donne lieu à aucun incident.

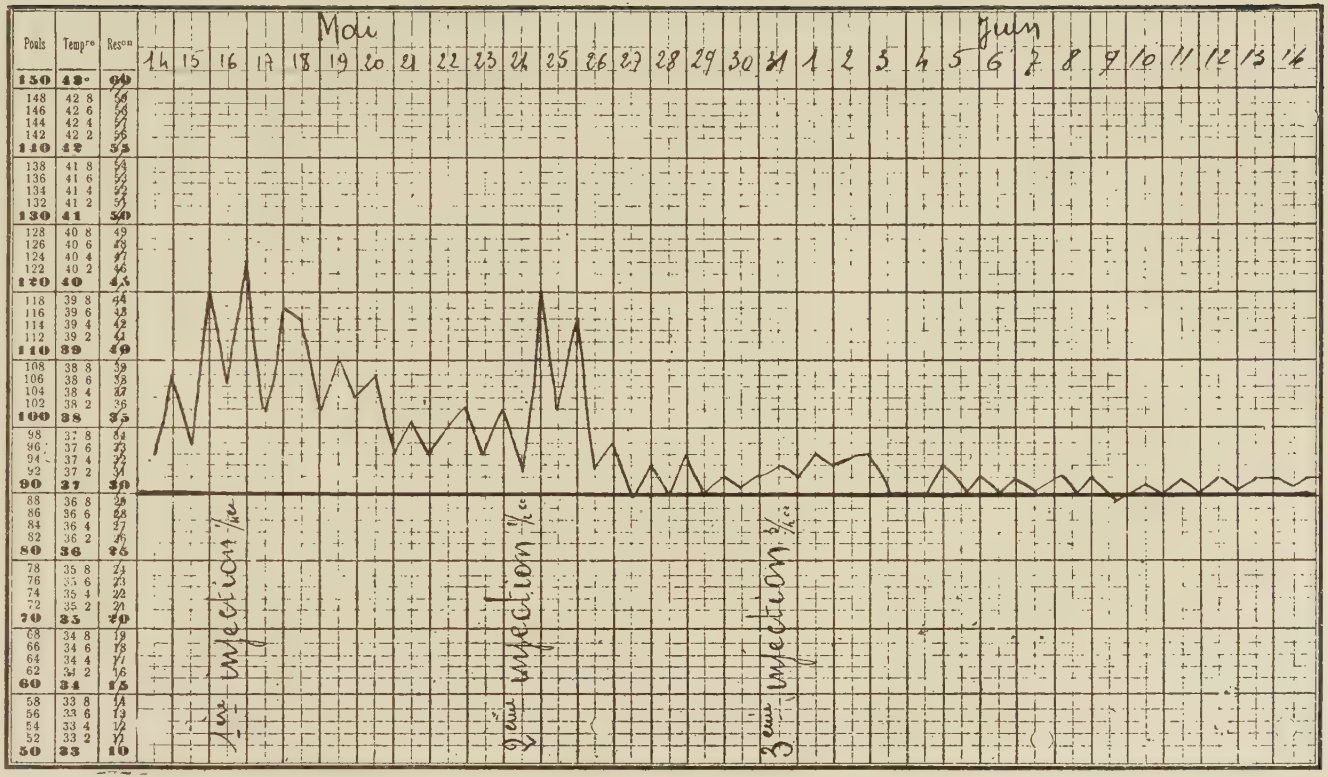
La réaction se dessine dans la journée; la température vespérale monte à 40°.

Notre petit malade n'est revu par nous que trois jours plus tard, au matin du 19. La température s'est alors abaissée à 38°2. Le point de côté et la toux ont disparu, l'appétit est réapparu depuis la veille; l'enfant paraît manifestement mieux. Les signes liquidiens demeurent inchangés. La fièvre descend à 38°1 le 21 au soir, mais remonte de quatre dixièmes le 22 et le 23 au soir.

Cette légère reprise thermique n'entrave cependant pas l'évolution favorable : l'appétit persiste, l'état général s'améliore, les signes liquidiens ont tendance à régresser, la pectoriloquie aphone et l'égophonie ont disparu.

Le 24, l'enfant s'amuse dans son lit et parle de se lever. Malgré cette nette amélioration clinique, constatée par nous-même aussi bien que par l'entourage, nous injectons ce jour-là 1/2 cm^3 intraveineux d'huile de foie de Gadidés.

La réaction de cette deuxième injection dure vingt-quatre heures avec clochers thermiques vespéraux à 40° le 24, et 39°6 le 25.



Observation VII

Deux jours après, le 26 mai, la température tombe à 37°8, les signes d'épanchement ont complètement disparu, la respiration est normale dans les deux champs pulmonaires. L'apyrexie est complète le 29.

Le 31 mai, à titre de consolidation, nous faisons une troisième et dernière injection de 3/4 de cm³, qui ne donne lieu d'ailleurs à aucune réaction.

Le malade se lève le 4 juin, passe à la radio le 8 : à l'écran, on note une immobilisation de la coupole diaphragmatique gauche avec épaississement du cul-de-sac pleural.

Les suites furent excellentes et le sont encore; le petit malade ne s'est jamais plaint de cette dyspnée et de cette asthénie, séquelles traînantes et obligées de la majorité des pleurésies.

Observation VIII

(Docteur Deschamps.)

Mme P... (Marie-Jeanne), vingt-six ans, enceinte de trois mois, est prise, dans la journée du 19 décembre, d'un point de côté à la base du poumon droit avec fièvre (38°8), de type inversé. L'appétit est nul, la langue est saburrale, la toux sèche, quinteuse. Le 20 au soir, les signes d'une pleurésie séro-fibrineuse droite sont au complet.

La ponction exploratrice ramène un liquide citrin dont l'analyse confirme le caractère séro-fibrineux (réaction de Rivalta positive; réaction lymphocytaire prédominante, pas de germes).

Dès le diagnostic posé, nous injectons le même soir 1/2 cm³ intraveineux d'huile de foie de Gadidés.

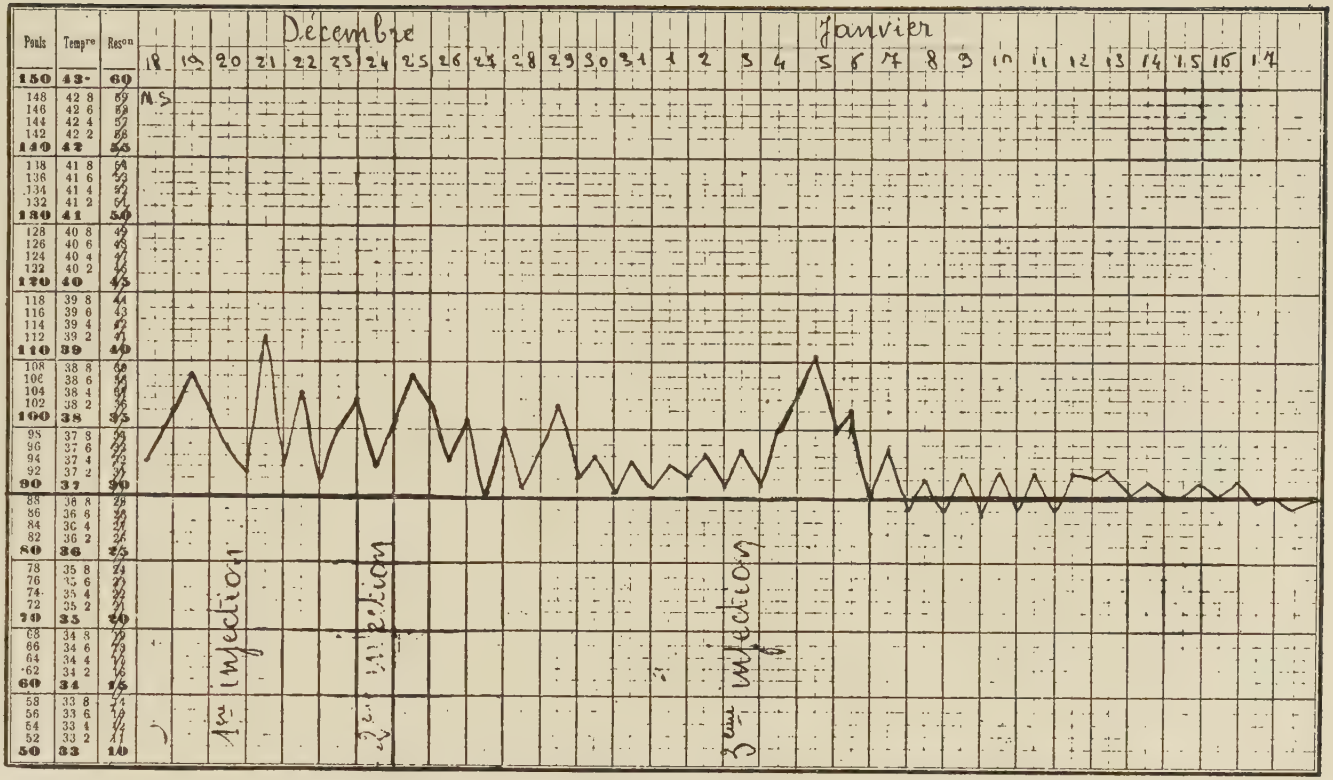
La réaction dure la nuit et la matinée suivantes.

Le 22, le point de côté et la toux ont disparu.

Le 24, nouvelle injection de 3/4 de cm³, réaction thermique et générale dans la nuit du 24 au 25.

A partir du 26, la température descend en lysis, l'appétit et les forces reviennent, les signes liquidiens régressent.

Le 3 janvier, jour de la troisième et dernière injection de 1 cm³ 1/4, l'épanchement est complètement résorbé, le silence



OBSERVATION VIII

respiratoire a fait place à de gros frottements pleuraux de retour qui, le 6, ont à leur tour disparu.

L'apyrexie est complète à partir du 7. La malade se lève le 11, son état général et pulmonaire sont bons, l'appétit excellent. Mais étant donné la rigueur saisonnière, nous lui conseillons de ne reprendre que très progressivement ses occupations.

Revue le 8 février en consultation, les résultats se sont maintenus, la malade ne se ressent de rien, a bon appétit et présente un état général parfait. La grossesse évolue normalement.

N. B. — Au mois de juin, cette ancienne pleurétique accouche d'un enfant de 3 kg. 750. Son état général est excellent.

QUEL EST L'ÉLÉMENT ACTIF ?

Phosphore, brome, iode

Boudet a rendu compte, en 1844, des travaux de Jongh sur les huiles de foie de Gadidés et il rapporte en ces termes ses conclusions :

« La présence de phosphore, de brome et d'iode, corps doués de propriétés si énergiques, offre de nouveaux moyens d'expliquer l'influence toute spéciale de ces huiles sur certaines maladies, influence que l'on avait jusqu'ici attribuée à l'iode et qui ne doit pas lui appartenir exclusivement. C'est au phosphore, selon toute vraisemblance, que l'on doit surtout rapporter l'action merveilleuse de ces huiles dans le cas de rachitisme où, d'après la remarque judicieuse de M. Gobley, leur efficacité semblerait ne pouvoir être expliquée qu'autant que le phosphore aurait été reconnu au nombre de leurs éléments. »

Il paraît peu probable que l'on puisse attendre de l'iode, à des taux aussi faibles, une action pharmacodynamique tellement appréciable. Et notre opinion est la même en ce qui concerne le brome et le phosphore.

Et les alcools supérieurs ? André pense qu'ils pourraient être les porteurs de l'activité biologique dite « action vitaminique ».

Vitamines

On a tendance, en effet, à accorder aujourd'hui aux vitamines tout le mérite de l'activité des huiles de poissons, et des huiles de foie de Gadidés en particulier.

On peut même dire qu'actuellement les actions de ces huiles sont identifiées à l'action des vitamines qu'elles contiennent. En 1934, la conférence sur l'étalonnage des vitamines n'a-t-elle pas décidé qu'un échantillon d'huile de foie de Morue, d'activité exactement titrée par rapport à l'étalon international de vitamine A, peut servir également d'étalon pour effectuer les dosages de cette vitamine ?

Vitamine A.

A la suite de la découverte de la vitamine A par Mac Collum, en 1913, de nombreuses expériences ont démontré que les huiles de foie de Gadidés contenaient des facteurs indispensables à la croissance et à la survie des animaux.

Nous pensons que ce serait sortir du cadre de cet ouvrage que d'entrer dans le détail des travaux ayant abouti à la connaissance de la vitamine A, mais, si leur analyse nous paraît déplacée ici, il convient toutefois de signaler succinctement les effets provoqués par l'absence de cette vitamine dans le régime.

1° Chez les jeunes animaux, l'absence de vitamine A détermine au bout de quarante à soixante-dix jours d'expérience (Rat de 30 grammes) un arrêt de la croissance, puis une chute de poids, et enfin la mort au bout de soixante-dix à cent jours. Chez les adultes, il se produit au bout d'un certain temps un amaigrissement considérable suivi de mort.

2° La carence en vitamine A détermine une modification de tous les épithéliums qui se stratifient progressivement (épithéliums des appareils respiratoire, génito-urinaire, digestif). Les lésions de l'épithélium cornéen sont un des signes les plus caractéristiques et les plus anciennement connus de l'avitaminose A. Mori, au Japon, entreprit, à la fin du siècle dernier, des expériences qui lui permirent de vérifier le pouvoir antixérophtalmique des huiles de foie de poissons.

Von Euler et Adler ont établi que la vitamine A joue un rôle dans le mécanisme biophysique de la sensibilité rétinienne à la lumière. Leurs observations sont confirmées par les travaux de Fredericia et Holm qui ont montré que des Rats carencés en vitamine A présentent constamment des signes d'héméralopie, c'est-à-dire qu'ils subissent une diminution de la vision en lumière très atténuée; sous l'influence de l'huile de foie de Morue, la guérison est rapide.

Cette action étonnante de la vitamine A qui se manifeste sur les épithéliums et sur les calcifications peut s'expliquer aisément si l'on admet, avec Joyet-Lavergne, que cette substance est un élément constitutif du protoplasme, et plus spécialement des mitochondries, des cellules et des globules rouges. La vitamine A se présente comme un constituant cellulaire.

Par ailleurs, dans les cas de brûlures, de plaies, les processus de régénération tissulaire sont nettement favorisés par des pansements à l'huile de foie de Morue. Mais ici, l'action favorable de ce médicament dériverait, d'après Koch et Hengel, non seulement de sa teneur en vitamines, mais aussi de sa teneur en acides gras non saturés. Ces pansements doivent être appliqués dans la phase de réparation des tissus : au niveau de pertes de substances étendues ou provoquant même des mutilations, on observe de brillants résultats (Meyer-Wildisen).

En résumé, la vitamine A apparaît comme un des éléments essentiels de la défense épithéliale. Et récemment, les auteurs américains Abott et Overstreet ont donné une autre preuve des effets anti-infectieux de la vitamine A en montrant les modifications de la formule sanguine dans l'avitaminose A (augmentation des monocytes, leucopénie légère, diminution des polynucléaires neutrophiles).

D'après L. Randoin, les infections survenant au cours d'une avitaminose A ne seraient que la conséquence d'une

sécrétion insuffisante des glandes dont le mucus lyse les bactéries infectieuses.

Cette susceptibilité aux infections — qui marche de pair avec des modifications de structure des cellules, en relation avec les modifications chimiques et physico-chimiques des humeurs — a été nettement mise en évidence par Mouriquand en 1931 et Von Euler en 1932.

3° La vitamine A possède également une action sur les divers métabolismes : tantôt elle accélère la glycolyse, tantôt son absence est corrélative d'un pouvoir ferment exagéré, comme on le voit dans les tumeurs, tantôt elle ralentit les processus de dégradation oxydative des protides.

Abelin et Von Euler, Mouriquand ont montré qu'il y avait un antagonisme certain entre la thyroxine et la vitamine A.

Des travaux récents, dont ceux de Bruel et Lecoq et ceux de Hirtz, auxquels nous nous sommes particulièrement intéressé, permettent d'affirmer que les injections intramusculaires de vitamine A (d'origine animale) possèdent une action efficace, quelquefois spectaculaire, sur l'hypertension artérielle dite essentielle.

Vitamine D.

C'est à la suite des travaux de Mellanby et Funck, en 1919, sur le rachitisme expérimental qu'on reconnut l'existence, dans l'huile de foie de *Gadus*, d'une vitamine liposoluble distincte de la vitamine A et qui présentait des propriétés nettement antirachitiques. On lui donna le nom de vitamine D.

Il y a cependant fort longtemps que les peuplades du littoral des mers nordiques employaient les huiles de poissons. Trousseau, dans son fameux *Traité de thérapeutique*, rapporte en effet que « l'huile de Morue était employée de temps immémorial parmi le peuple, en Angleterre, en Hollande, en Westphalie et sur tout le littoral du Nord de l'Allemagne, dans le traitement du rhumatisme et du rachitis, mais les gens de l'art ne l'avaient jamais mis à l'usage ».

Darbey en 1789, Percival et Warrington en 1790 furent les premiers qui firent connaître au monde médical les résultats d'expériences qu'ils avaient tentées dans les hôpitaux de Manchester. Cependant, les médecins n'avaient tenu aucun compte de ces travaux, quand Schenck, de Siegen, publia en 1822, dans le journal de Hufeland, une série d'observations sur l'efficacité des « huiles de Morues » contre les rhumatismes chroniques, et particulièrement contre la sciatique, le lumbago et le rachitis. « Un enfant de deux ans, rachitique, qui ne pouvait se soutenir, prit matin et soir une demi-cuillerée à bouche « d'huile de Morues » et fut parfaitement guéri lorsqu'il en eut pris 250 grammes (8 onces). »

Le témoignage du Docteur Fehr sur cette propriété des « huiles de Morues » dans le traitement du rachitis mérite d'être cité :

« Ce n'est pas seulement, dit-il *(Hecker's Annalen,* juillet 1829), après un changement de régime ou à l'entrée de la belle saison, ou au commencement d'une période de croissance, mais bien souvent au bout d'une ou deux semaines que se manifeste l'efficacité frappante de ce médicament. L'inappétence cesse; les côtes distordues reprennent leur forme naturelle; la respiration devient libre et facile, la rectitude des jambes se rétablit et, souvent, les dents poussent promptement. »

A la même époque, alors qu'il ignorait les travaux scientifiques entrepris en Allemagne, Bretonneau, de Tours, soigna quelques cas de rachitis, et « le succès fut si incroyablement rapide qu'il en fut frappé ».

Trousseau donna ce même médicament, avec un incontestable succès, à plusieurs enfants atteints de « carreau » (tuberculose des ganglions mésentériques).

Wesener, Wolkmann, Schütte, Reder (1824) rapportent de nombreuses observations qui témoignent de l'utilité de ce médicament dans un très grand nombre de maladies

d'origine arthritique, de nature scrofuleuse ou rhumatismale.

A la suite des expériences entreprises par Windaus et Mellanby sur des animaux, on eut la preuve que la vitamine A était douée du même pouvoir antirachitique que l'huile de foie de Morue, qu'elle intervenait donc dans le développement normal du tissu osseux et qu'elle était nécessaire, surtout lorsque le régime est trop pauvre en calcium et trop riche en phosphore ou inversement; en d'autres termes, lorsque le rapport calcium/phosphore du régime est défectueux.

L'action de la vitamine D sur la digestibilité du calcium et sur la calcémie expliquerait son rôle physiologique dans le rachitisme.

Des expériences, faites en 1937 par les Américains Tweedy et Chandler, laissent supposer que la vitamine D jouerait un rôle dans la déposition locale du calcium et du phosphore, à l'endroit même où elle agirait. Et ceci nous paraît d'une très grande importance au point de vue thérapeutique.

L'étude de l'influence de la vitamine D sur les glandes a été approfondie au cours de ces dernières années (L. Randoin et Simonnet). Cette influence s'exercerait surtout sur le thymus. Par ailleurs, des doses élevées de vitamine D provoquent un hyperfonctionnement du corps thyroïde, et l'on pense que cette hyperactivité thyroïdienne est une réaction de défense de l'organisme.

On dit souvent que les vitamines A et D ont des actions antagonistes. L. Randoin pense qu'il y a plutôt synergie et régulation mutuelle des effets; elles concourent en effet toutes les deux à la calcification normale des tissus et à la cicatrisation des plaies.

Vitamine F. — Acides gras non saturés.

La vitamine F, qui est l'acide linoléique (acide gras non saturé), n'est donc pas à proprement parler une vitamine,

et L. Randoin la classe « dans la catégorie des acides gras nécessaires, comme le tryptophane se classe dans la catégorie des acides aminés indispensables ».

En 1895, Heyerdabl avait attribué aux acides gras l'action thérapeutique si complexe des huiles de foie de Gadidés.

En 1937, Chevallier observait une action efficace des acides gras non saturés dans le traitement des plaies.

Récemment, Burr, Nunn et Hume ont mis en évidence les troubles produits par la suppression totale des corps gras dans l'alimentation du Rat, en dehors de toute carence en vitamines liposolubles A, D et E. Ces troubles se traduisent par un arrêt de croissance, des lésions cutanées et rénales, des troubles de l'ovulation et une perte de poids.

Leurs recherches font penser que la carencee en acide linoléique (ou vitamine F) tient une place primordiale dans ces troubles observés et que certains acides gras non saturés sont indispensables pour assurer la croissance normale et la survie des animaux soumis à l'expérience. Ces acides gras seraient donc de véritables « facteurs alimentaires indispensables ».

Comme le fait remarquer Delagrange, « la présence, dans les huiles de foie de Morue, d'un grand nombre d'acides gras non saturés, à une ou plusieurs liaisons éthyléniques, permet de supposer qu'ils ont une grande part dans l'action de cette huile sur les phénomènes de cicatrisation ».

Conclusion. — Mode d'action

Après l'analyse de tous ces principes actifs, le moment est venu de nous demander auquel d'entre eux nous devons accorder l'activité dans le cas qui nous intéresse : les pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses. Devons-nous l'attribuer à l'iode, au phosphore, aux vitamines A, D, F, ou aux acides gras non saturés ?

Il nous semble bien que, dès 1862, Trousseau voyait juste lorsqu'il disait : « La vertu des huiles de *Gadus* consiste

essentiellement en ce qu'elle est un tonique analeptique d'un ordre supérieur, c'est-à-dire qu'elle agit en sa qualité de corps gras combiné avec certaines substances existantes : l'iode, le phosphore et certains corps que la synthèse ne saurait facilement reproduire. C'est *l'huile entière qui, avec tous ses principes, guérit* ».

Modification du terrain, amélioration de l'état général nous paraissent être le véritable mode d'action de cette méthode préconisée en 1942 par Cugnet.

Les principes actifs agiraient donc comme un « tout » dans lequel, vraisemblablement, les vitamines et les corps gras non saturés auraient le rôle principal; n'oublions pas, en effet, que, d'après Tweedy, la vitamine D jouerait un rôle essentiel dans la déposition du calcium et du phosphore à l'endroit même où elle agirait et que, par ailleurs, la vitamine A, qui se présente comme un constituant cellulaire, possède une action remarquable sur les divers métabolismes.

Et le « shock » n'aurait-il pas ici une influence thérapeutique ?

En 1911, Bianchi observa que les Lapins, recevant des injections intraveineuses d'extraits tissulaires, devenaient plus résistants aux injections ultérieures d'extraits provenant soit du même, soit d'autres organes. Selye (Montréal) — s'appuyant sur d'importants travaux expérimentaux échelonnés depuis 1937 — pense que le *syndrome d'adaptation* se développe à l'occasion de la répétition d'un *stimulus d'alarme* (exemple : shock traumatique, shock thérapeutique). D'autres auteurs ont appelé cela : « *tachyphylaxie* » (Champy et Gley) ou « *skeptophylaxie* » (Ancel).

Hicks et Weichardt ont prétendu que l'administration de certaines substances conduisait à la production de « métabolites » qui augmentaient la résistance de l'organisme vis-à-vis de certaines maladies.

Les résultats ne seraient-ils alors que la traduction de l'état de résistance générale développé par les injections ?

Nous ne le pensons pas, car les produits ordinaires utilisés pour déterminer des « shocks » demeurent sans effet sur ces pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses.

Par ailleurs, nous sommes en mesure de dire que l'emploi d'antergan, tout en évitant le shock thermique, n'enlève aucune efficacité à ce traitement.

LES TESTS D'ACTIVITÉ

1° *Vitesse de sédimentation.* — Pour vérifier l'efficacité de ce nouveau traitement des pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses, nous avons eu recours d'abord à la réaction de sédimentation.

Nous consacrerons un chapitre spécial à ce « test d'activité » pour montrer ce que nous pouvons en attendre pour suivre les progrès réalisés chez nos malades en cours de traitement.

2° *Etat général. — Courbe de poids.* — L'étude de ces deux facteurs d'activité nous permettra de juger de la valeur de la thérapeutique employée et de porter également avec plus de certitude un pronostic.

3° *Radiographies.* — Les clichés radiologiques, pris avant et après le traitement, nous permettront de suivre l'évolution de la maladie.

Vitesse de sédimentation

La sédimentation consiste, comme son nom l'indique, en une chute des hématies. Cette sédimentation globulaire est un phénomène physiologique qui se produit pour tous les sangs, si l'on a éliminé l'action de la coagulation. Mais alors que chez l'individu normal elle est très lente, à peine amorcée au bout d'une heure, chez certains malades, au contraire, la sédimentation des globules rouges est fort

avancée au bout d'une heure et complètement terminée en trois ou quatre heures.

Nous avons utilisé la méthode de Westergreen parce qu'étant la plus scientifique, puisque, notant les chiffres en millimètres, elle représente véritablement une mesure de vitesse.

Le chiffre de sédimentation, noté quotidiennement au cours d'une infection, varie d'un jour à l'autre et il le fait proportionnellement à l'état infectieux, si bien qu'il est le miroir fidèle de l'évolution de cette infection. La sédimentation s'accroît si la maladie s'aggrave; elle se relève si l'état général s'améliore et si l'infection régresse.

Ainsi, les sédimentations répétées constituent un moyen précieux de renseignement sur l'évolution d'une maladie.

D'après Barbier et Piquet, « la courbe des chiffres notés d'un examen à l'autre est aussi parlante, et parfois plus, qu'une courbe de température ».

La sédimentation permet donc de « faire le point ».

Dans les pleurésies, les modifications de la sédimentation sont remarquablement précoces et importantes.

Barbier et Piquet rapportent plusieurs observations dans lesquelles une sédimentation à 30 ou 40 mm. leur a permis de prévoir l'épanchement pleural, à la veille de pleurésies.

Toute pleurésie constituée s'accompagnerait, à sa période aiguë, d'une sédimentation atteignant ou dépassant au bout d'une heure 50 mm., même dans les cas qui évoluent très favorablement.

D'après ces mêmes auteurs, la vitesse de sédimentation sanguine joue un rôle essentiel dans la pleurésie séro-fibrineuse : « lorsqu'un médecin-praticien, récemment conquis à la sédimentation, nous demande dans quels cas nous lui conseillons de faire et de renouveler cette recherche, nous mettons toujours la pleurésie séro-fibrineuse dans la liste des indications primordiales ».

Et cela nous paraît très raisonnable; en effet, dans la plupart des cas, tout s'arrange lentement et la sédimenta-

tion met plusieurs mois, parfois une année, pour rejoindre la normale; mais si le moindre incident surgit, souvent impossible à dépister cliniquement, la vitesse de sédimentation est là pour renseigner, par sa brusque aggravation, sur la complication qui apparaît, qu'il s'agisse d'une rechute, d'un épanchement du côté opposé, d'une atteinte péritonéale ou d'une évolution pulmonaire sous-jacente.

La sédimentation étant un procédé de recherche très sensible, il est bien évident qu'elle peut être, au point de vue thérapeutique, d'une très grande utilité : lorsqu'un traitement est en cours, elle nous renseignera sur l'efficacité de ce traitement. Elle nous permettra également d'apprécier l'amélioration de nos malades et de porter avec plus de sûreté un pronostic, car la sédimentation globulaire serait fonction du degré d'intoxication tuberculinique et, de ce fait, présenterait une grande variabilité dans la vitesse, suivant le taux de tuberculine déversée dans la circulation générale.

Avant d'étudier la vitesse de sédimentation de nos diverses observations, nous croyons bon de rappeler — nous citons ici Barbier et Piquet — que : « dans les pleurésies séro-fibrineuses la vitesse de sédimentation met *plusieurs mois, parfois une année pour revenir à la normale* ».

Les résultats que nous publions seraient donc une des meilleures preuves de l'efficacité du traitement, puisque certains malades sont revenus à une vitesse de sédimentation normale en un mois et même parfois en moins d'un mois.

Pleurésies séro-fibrineuses et vitesse de sédimentation

Observation I

Le 24 février 1947 :

Après une heure	45 mm.
— deux heures	60 —
— vingt-quatre heures	115 —

Le 9 mars 1947 :

Après une heure	25 mm.
— deux heures	50 —
— vingt-quatre heures	70 —

Observation II

Le 17 mars 1947 :

Après une heure	20 mm.
— deux heures	42 —
— vingt-quatre heures	110 —

Le 16 avril 1947 :

Après une heure	4 mm.
— deux heures	12 —
— vingt-quatre heures	64 —

Le 25 mai 1947 :

Après une heure	3 mm.
— deux heures	10 —
— vingt-quatre heures	61 —

Observation III

Le 3 avril 1947 :

Après une heure	38 mm.
— deux heures	118 —
— vingt-quatre heures	126 —

Le 15 avril 1947 :

Après une heure	27 mm.
— deux heures	58 —
— vingt-quatre heures	90 —

Le 8 mai 1947 :

Après une heure	5 mm.
— deux heures	17 —
— vingt-quatre heures	67 —

Observation IV

Le 21 avril 1947 :

Après une heure	37 mm.
— deux heures	62 —
— vingt-quatre heures	110 —

Le 7 mai 1947 :

Après une heure	9 mm.
— deux heures	19 —
— vingt-quatre heures	75 —

Le 19 mai 1947 :

Après une heure	3 mm.
— deux heures	12 —
— vingt-quatre heures	42 —

Observation V

Le 28 avril 1947 :

Après une heure	38 mm.
— deux heures	67 —
— vingt-quatre heures	115 —

Le 28 mai 1947 :

Après une heure	28 mm.
— deux heures	54 —
— vingt-quatre heures	90 —

Le 5 juin 1947 :

Après une heure	17 mm.
— deux heures	43 —
— vingt-quatre heures	70 —

Observation VI

Le 19 mai 1947 :

Après une heure	54 mm.
— deux heures	73 —
— vingt-quatre heures	115 —

Le 13 juin 1947 :

Après une heure	16 mm.
— deux heures	30 —
— vingt-quatre heures	85 —

Le 28 juin 1947 :

Après une heure	7 mm.
— deux heures	12 —
— vingt-quatre heures	45 —

ETAT GÉNÉRAL. — POIDS

Nous avons déjà dit combien l'état général des pleurétiques traités par les injections intraveineuses d'huile de foie de Gadidés se trouvait amélioré. Nous en trouvons une nouvelle preuve dans la reprise du poids de ces malades.

En voici le relevé pour chaque observation.

Observation I

Le 26 février (avant le traitement)....	69 kg. 500
Le 3 avril	72 kg. 550

Observation II

Le 27 février	61 kg. 400
Le 20 mars	61 kg. 200
Le 10 avril	64 kg. »
Le 22 mai	67 kg. 100

Observation III

Le 10 avril	55 kg. 300
Le 6 mai	59 kg. 350

Observation IV

Le 6 mai	63 kg. »
Le 18 mai	64 kg. »
Le 3 juin	66 kg. 200

Observation V

Le 5 mai	67 kg. 150
Le 3 juin	70 kg. 200
Le 28 juin	74 kg. 500

Observation VI

Le 27 mai	50 kg. 600
Le 28 juin	53 kg. 800

CONCLUSIONS

1° Les injections intraveineuses d'huile de foie de Gadidés constituent le traitement de choix des pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses.

2° Elles sont sans danger, ne provoquant pas d'embolies huileuses.

3° Elles amènent dès la première injection la disparition des signes fonctionnels et, dès la deuxième, une apyrexie totale. L'épanchement est toujours diminué et parfois tari.

4° Elles entraînent un relèvement remarquable et rapide de l'état général : augmentation de poids « spectaculaire », retour vers la normale de la vitesse de sédimentation et amélioration des images radiologiques.

5° Ce traitement des pleurésies séro-fibrineuses a donc le grand avantage de faire du pleurétique un sujet moins fragile. L'administration d'huile de foie de Gadidés par voie buccale l'entretiendra pendant sa longue convalescence.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen,*

R. DUPÉRIÉ.

Vu, bon à imprimer :

Le Président,

H. BONNIN.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 9 Juillet 1947.

Le Recteur,

A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Abeille (J.). — Les pansements biologiques : l'huile de foie de Morue, accélérateur de la mitose cellulaire. Thèse, Paris, 1939.

Abott, Ahmann et Overstreet. — *Amer. Journ. of Physiol.*, 1939, *126*, 254.

Alechinsky. — La vitamine A, agent réparateur tissulaire. Soc. clin. des Hôp. de Bruxelles, 14 mars 1935; *Bruxelles médical, 25*, 19 avril 1935.

André (Em.). — Action de l'huile de foie de Morue sur la cicatrisation des plaies. *Concours méd., 8*, 20 février 1938.

Balachovski (S.). — Sur la possibilité d'insuffisances locales en vitamines. Considérations théoriques et application thérapeutique. *La Presse médicale, 72*, 8 septembre 1934, p. 1404.

Barbier et Piquet. — La sédimentation sanguine en pratique médicale courante. Masson édit., Paris, 1946.

Baré (J.). — Sur le traitement de la lèpre par les injections intraveineuses d'huile de chaulmoogra neutralisée. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1938, *31*, 341-345.

Bernuzeau (Y.). — La vitamine D^2 à doses massives dans le traitement des sérites tuberculeuses. Thèse, Paris, 1945.

Bianchi. — Sull' azione reciproca degli estratti dei diversi organi. *Pathologica*, 1911, *3*, 65.

Boudet. — *Journ. de Pharm. et Chim.*, mai 1844.

Bourgeois (H.). — Traitement de certaines rhinites purulentes par les applications locales de vitamine A. *Progrès médical, 9*, 26 février 1938, p. 298.

Brun. — Le cycle de l'infection tuberculeuse humaine. Masson édit., Paris, 1936.

Burr. — *Journ. biol. Chem.*, 1929, *82*, 345.

Carr et Price. — *Biochem. Journ.*, 1926, *20*, 297.

Chabre (P.). — Les huiles de foie de Morue. Masson édit., Paris, 1936.

Champy et Gley. — Sur la toxicité des extraits de corps jaune. Immunisation rapide consécutive à l'injection de petites doses de ces extraits. *C. R. Soc. Biol.*, 1911, *71*, 159.

Chevallier (A.). — Le rôle de la vitamine A dans les réactions individuelles. *Arch. de Méd. générale et coloniale*, 1938, *4*.

Chevallier (A.), Carcassonne et Luccioni. — Le traitement des brûlures par les applications de vitamine A. *Le Progrès médical*, *3*, 16 janvier 1937, p. 89.

Chevallier (A.) et Chabre (P.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1934, *115*, 773; *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1934, *16*, 1451.

Mac Collum et Davis. — *Journ. biol. Chem.*, 1915, *20*, 641.

Cot, Jacob, Joly et Sarroste. — De l'association de la saignée et de l'huile camphrée en injection intraveineuse dans le syndrome asphyxique suraigu. *Gaz. des Hôp.*, juillet 1932, p. 1137; 6 août 1932, p. 1169.

Cugnet (L. G.). — Traitement des tuberculoses externes et des rhumatismes chroniques par les injections intraveineuses d'huile de foie de Morue. *Le Concours médical*, n^{os} 1-2 et 3, 4-11 et 18 janvier 1942; thèse, Paris, 1942.

— Deux cas de pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse traitée par l'huile de foie de Morue en intraveineuses. *Le Concours médical*, 31 janvier 1945.

Delagrange (J.). — Les huiles de poissons en thérapeutique. Thèse, Strasbourg, 1943.

Descarpentries et Samsoen. — Traitement de la syncope anesthésique par l'injection intraveineuse d'huile camphrée. *Echo médical du Nord*, *78-79*, 18 février 1933, et *Journ. de Méd. de Paris*, 20 avril 1933, p. 346.

Dufourt (A.) et Brun. — Traité de phtysiologie clinique. Vigot édit., Paris, 1946.

Durand (P.). — Traitement des ulcères variqueux par les applications d'huile de foie de Morue et la compression locale par plaque de zinc. *Presse médicale*, *104*, 29 décembre 1937, p. 1894.

Euler et Adler. — *Svensk. Vet. Akad. Arkiv. Kerni*, II B, 1933, 20 et 21.

Finot (A.). — Les grandes questions à l'ordre du jour : l'huile de foie de Morue en usage externe. *Revue thérap. des Alcaloïdes,* 4 avril 1938, p. 119.

Fredericia et Holme. — *Amer. Journ. of Physiol.,* 1925, *73,* 63.

Fréville (L. H.). — Le traitement de la lèpre par la méthode de L. R. Montel (résultats après un an d'expérimentation). *Bull. Mém. Chir. de l'Indochine, 13,* juillet 1935, 707-718.

Garnier (G.). — Les pansements à l'huile de foie de Morue et à l'huile de Flétan. *Gazette médicale de France, 19,* 1er décembre 1937, p. 1046.

Guilleman (P.). — Innocuité et avantages des injections intraveineuses d'huile camphrée. *Bull. et Mém. Soc. de Méd. de Paris,* n° 10, séance du 30 mai 1936.

— Technique et indications des injections intraveineuses d'huile camphrée. *Sciences médicales,* 31 octobre 1935.

Guinchard (B.). — Au sujet du traitement parentéral à l'huile de foie de Morue riche en vitamines. *Rev. méd. de la Suise Romande, 11,* 25 septembre 1937, p. 726.

Heyerdabl. — New chem. researches on cod liver oil, in cod liver oil and chemistry. Londres et Christiana, 1895, p. 88-89.

Hirtz (G.). — Vitamine A et hypertension artérielle. Soc. Méd. Bordeaux, 20 juin 1947.

Joyet-Lavergne (Ph.). — *C. R. Soc. Biol.,* 1937, *126,* 650-651.

Kallos. — Contribution expérimentale à l'étude de la calcithérapie des états allergiques. L'origine de la pleurésie exsudative et sa prévention. *Arch. intern. Pharmacol.,* 1941, *65,* n° 3, p. 249.

Karrer, Morf et Schopp. — Contribution à la connaissance de la vitamine A dans les huiles de poissons. *Helvetia chimic Acta,* 1931, *14,* 1036.

Lagrange et Desbordes. — Les injections intraveineuses d'huile de foie de Morue dans le traitement de la tuberculose. *Gazette médicale de France,* n° 2, novembre 1945.

Löhr (W.). — Le traitement des plaies difficilement curables par l'emploi de l'huile de foie de Morue. *Therapie der Gegenwart, 10,* 1934.

MACCAGNO (A. L.). — L'huile de foie de Morue percaïnée dans le traitement de la tuberculose vésicale. *Minerv. Méd.*, 1945, n° 49-50, p. 251-255.

MAURIAC et BERGAUD. — Les polysérites tuberculeuses. *Journ. de Méd.*, n° 15-16, août 1946, p. 281.

MELLANBY (E.). — *The Lancet*, 1919, *1*, 407.

MOURIQUAND. — Les maladies par carence. Encyclopédie médico-chirurgicale, 10.542.

RADNA (R.). — Contribution au traitement de la lèpre par les injections endoveineuses et endodermiques de fortes doses d'huile de chaulmoogra et ses dérivés. *Ann. Soc. belge de Méd. trop., 19*, 30 septembre 1939, p. 393-405.

RANDOIN (L.). — Les vitamines. *Act. scient. et industr.*, p. 798. Hermann & C^ie^ édit., Paris, 1939.

RANDOIN (L.) et SIMONNET (H.). — Les vitamines, 3^e^ édit., 1938. A. Colin édit., Paris.

SELYE. — *Annales d'Endocrinologie*, 1946, *t. 7*, n° 5-6.

SOLOMIDÈS. — L'oléolyse tuberculeuse provoquée par l'huile de foie de Morue. *Presse médicale*, 16 mars 1946.

SOREL. — Traitement de la lèpre par injections intraveineuses d'huile de chaulmoogra neutralisée. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 101^e^ année, 3^e^ série, *t. 117*, n° 17, séance du 4 mai 1937.

THÉVENARD (P.). — Traitement médical de la tuberculose rénale par l'huile de foie de Morue. *Presse médicale*, 8 avril 1944.

TROUSSEAU (I.). — Traité de thérapeutique, 1841, I.

TURON. — La vitaminothérapie dans les pleurésies. *Toulouse médical*, 3 mars 1942, p. 245.

TWEEDY, CHANDLER, ENGEL et SCHOUR. — *Amer. Journ. of Pathol.*, 1937, *13*, 971-984.

WEICHARDT. — Methoden der Unspezifischen Therapie. *Klin. Wochenschr.*, 1939, *18*, 920.

WINDAUS. — *Liebigs Annalen*, 1931, *492*, 226.

ZIVRY. — Epanchements pleuraux de la grande cavité. Thèse, Paris, 1941.

Bordeaux. — Imp. E. DROUILLARD, 3, place de la Victoire. — N° 31.2174